Parijs 1972

Année 1972 N° 70

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Christine DELAPORTE née FROMENTAL

LE 21 AVRIL 1943 A PARIS 14°

Présentée et soutenue publiquement le 1972

ETUDE CRITIQUE DES METHODES TECHNIQUES ET DES SYSTEMES DE CALCULS UTILISES POUR L'APPRECIATION DES ELECTROLYTES ET DES PROTEINES INTRACELLULAIRES SUR FRAGMENTS DE MUSCLE PRELEVES PAR PONCTION-BIOPSIE.

(PREMIERES APPLICATIONS A L'ETUDE DES ELECTROLYTES INTRACELLULAIRES DANS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DE L'ENFANT).

PRESIDENT : MONSIEUR ROYER, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

Année 1972 N°

UNIVERSITE RENE DESCARTES

FACULTE NECKER-ENFANTS-MALADES

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Christine DELAPORTE née FROMENTAL

LE 21 AVRIL 1943 A PARIS 14°

Préseniée et soutenue publiquement le 1972

ETUDE CRITIQUE DES METHODES TECHNIQUES ET DES SYSTEMES DE CALCULS UTILISES POUR L'APPRECIATION DES ELECTROLYTES ET DES PROTEINES INTRACELLULAIRES SUR FRAGMENTS DE MUSCLE PRELEVES PAR PONCTION-BIOPSIE.

(PREMIERES APPLICATIONS A L'ETUDE DES ELECTROLYTES INTRACELLULAIRES DANS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DE L'ENFANT).

PRESIDENT : MONSIEUR ROYER, PROFESSEUR.

Editions de l'AGEMP

8, rue Dante-PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes Parents,

A mon Mari.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549210_0024

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur P. ROYER

Professeur de Clinique à la Faculté de
Médecine de Paris

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de mon profond res-
pect.

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur P. ROYER

Professeur de Clinique à la Faculté de
Médecine de Paris

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de mon profond res-
pect.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. BROYER

qui n'a cessé de m'aider dans la réalisation de ce travail.

Avec l'expression de ma vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Adrédé M. BROYER

qui n'a cessé de m'aider dans la
réalisation de ce travail.

Avec l'expression de ma vive re-
connaissance.

A Messieurs D. COMAR, B. MAZIERE, J. STULSAFT

du Centre de l'Energie Atomique de Saclay

qui ont accepté de collaborer avec nous à la réalisation de ce travail.

Qu'ils soient ici remerciés pour leur aide efficace et bienveillante.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur M. FEVRE

Monsieur le Professeur M. BARIETY

Monsieur le Professeur A. BUGE

Monsieur le Professeur R. MALLET

Monsieur le Professeur J. BERNARD

Monsieur le Professeur A. ROSSIER

Monsieur le Professeur P. ROYER

Le travail a pour but d'étudier les variation hydroélectrolytiques et protéiques intracellulaires au cours des maladies rénales chroniques de l'enfant, en particulier au cours de l'uricémie.

Les électrolytes plasmatiques et urinaires n'étant que les signes extérieurs de richesse ou de pauvreté de l'organisme, il est nécessaire d'étudier aussi les cellules pour mieux comprendre les perturbations provoquées par l'insuffisance rénale chronique.

Le muscle a été choisi comme milieu cellulaire type pour trois raisons : son abondance, il représente en effet chez un adulte plus de 40 % du poids corporel, son homogénéité, celle-ci toutefois est relative, enfin sa facilité de prélèvement.

Son étude a été améliorée grâce à l'introduction par BERGSTROM de prélèvements ,biopsiques à l'aiguille : cette technique, peu traumatisante, rend possible la répétition des examens au cours de l'évolution de la maladie d'un sujet donné.

En même temps, les progrès dans la sensibilité des méthodes analytiques permettaient l'exploitation de fragments pesant, frais, moins de 20mg .

Cette étude est divisée en trois parties :

- la première décrit les techniques de prélèvement et d'analyse, les méthodes de calculs, les différents modes de références possibles;

- la seconde analyse les premiers résultats obtenus chez les malades du service en comparaison avec une série de morceaux étudiés parallèlement.

- dans la dernière partie, nous confronterons nos résultats avec ceux de la littérature.

ABREVIATIONS UTILISEES

W.W. : poids du muscle frais (wet weight)

D.W. : poids du muscle sec (dry-weight)

M.W. : poids du muscle sec et dégraissé (free fat solids)

F : poids de graisse (fat)

W_t : eau musculaire totale (total water)

W_e : eau extra cellulaire (extracellular water)

W_i : eau intracellulaire (intracellular water)

oOo

TECHNIQUES DE PRELEVEMENT ET DE DOSAGE

MODES DE CALCULS ET DE REFERENCES

I - TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

1.1 - Matériel :

L'aiguille à biopsie utilisée est l'aiguille à ponction synoviale de POLLEY et BICKEL modifiée par BERGSTROM pour effectuer des prélèvements musculaires.

Longue de 10 cm (sans tenir compte du manche), elle est composée de deux cylindres creux et d'un mandrin. L'aiguille proprement dite dont l'extrémité distale à pointe émoussée, présente sur le côté une fenêtre à profil de hameçon de 10 mm de long. A l'intérieur de l'aiguille, coulisse un cylindre creux terminé par un biseau tranchant. Enfin, un mandrin permet d'éjecter le fragment tissulaire de l'aiguille lors du recueil de prélèvement (fig. 1).

1.2 - Méthode :

1.2.1 - La biopsie est faite à la partie moyenne de la masse musculaire latéro-externe de la cuisse (droit antérieur ou vaste externe).

Après anesthésie locale de la peau et de la partie superficielle du tissu sous cutané par de la xylocaïne à 1 %, on pratique une incision de 3 à 4 mm parallèle à l'axe du fémur. L'aiguille est enfoncée perpendiculairement à cet axe et légèrement oblique en bas et en dehors, la fenêtre, obturée par le cylindre, étant tournée vers la face externe de la cuisse. Le passage de l'aponévrose assez résistante indique la pénétration dans le muscle, le cylindre tranchant est sorti d'environ 2 cm, puis réenfoncé rapidement tandis que l'on pince la masse musculaire externe contre l'aiguille.

1.2.2 - Le fragment tissulaire, retiré de l'aiguille, est débarrassé de l'excès de sang en le faisant rouler sur une plaque de "Parafilm" propre. Une dissection rapide permet de retirer les fragments de tissu adipeux et/ou aponévrotiques que contiendrait la biopsie. Lorsque le muscle paraît être homogène, il est suspendu à un crochet d'aluminium très pur (99, 995 % = Al) en même temps que l'on déclenche le chronomètre.

Toutes ces manipulations sont effectuées à l'aide de pinces type Brucell nettoyées à l'alcool éthylique pur et à l'eau bidistillée.

1.3 - Complications :

1.3.1 - La biopsie musculaire à l'aiguille est pratiquement indolore. Seule une sensation de pincement est ressentie par le malade lors du franchissement de l'aponévrose.

1.3.2. - Le lieu de prélèvement empêche les risques de blessures vasculaires ou nerveuses (voir schéma ci-dessous)

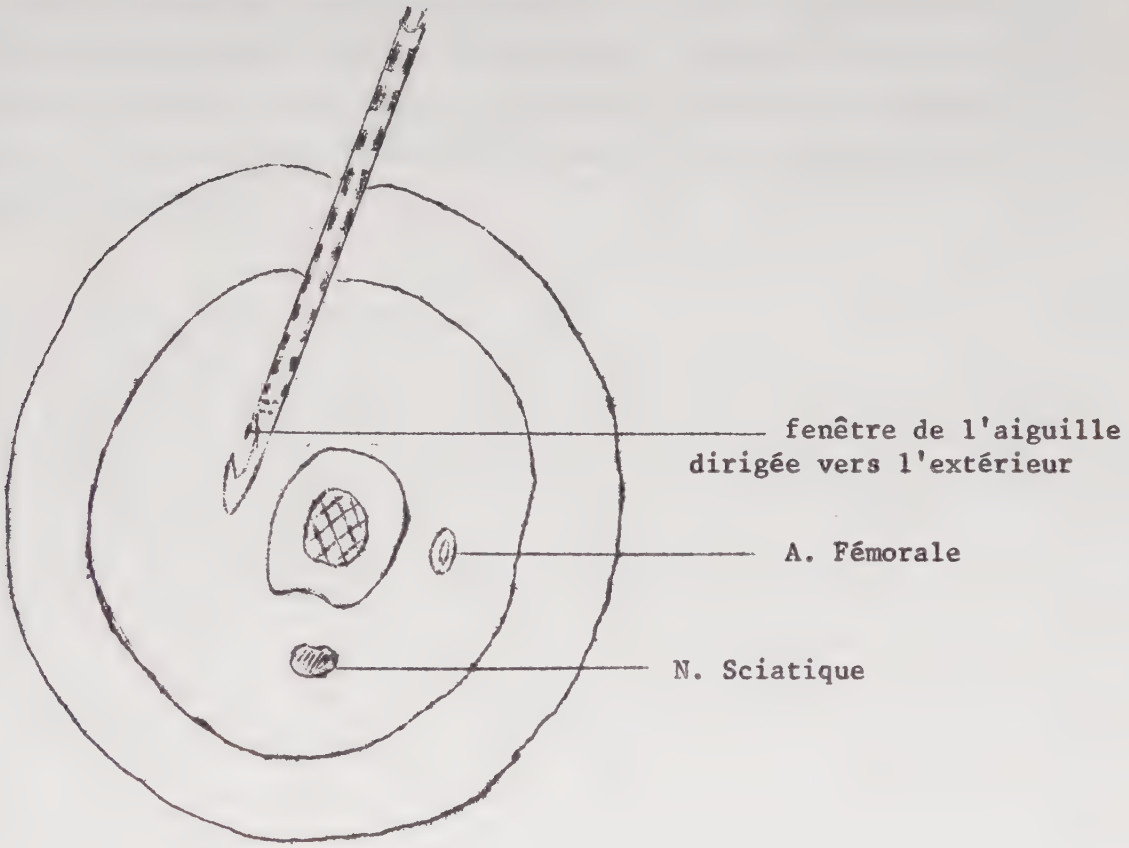


Schéma - Coupe passant par le plan de l'incision (d'après Nichols 1968)

1.3.3 - Les auteurs suédois (BERGSTROM - HULTMAN) qui pratiquent cet examen depuis plus de dix ans n'ont jamais eu de complications infectieuses. Cependant ils prélèvent le muscle à mains nues et sans autre précaution d'asepsie qu'une désinfection cutanée.

1.3.4 - CAMPANACCI a observé dans sa série quelques hématomes sans gravité (1,82 % sur 110 cas). BERGSTROM avec plus de mille prélèvements estime aussi que les complications hémorragiques surviennent dans moins de 2 % des cas. Il s'agit toujours d'hématomes diffus dans le muscle et le tissu cellulaire sous cutané entourant la zone de prélèvement. Ils entraînent une gêne à la marche pendant quelques jours et se résorbent en une à deux semaines sans séquelles fonctionnelles ou trophiques.

1.3.5 - Notre série est trop courte pour évaluer les incidents possibles de la biopsie à l'aiguille, cependant jusqu'ici, la condition d'éliminer les malades recevant des anticoagulants (héparine au cours des dialyses) et de vérifier la crase sanguine, avant le prélèvement lorsqu'il existe un doute sur celle-ci : hématomes superficiels, pétéchies - diminution du nombre des plaquettes - allongement du temps de saignement - nous n'avons pas eu de complications hémorragiques.

oOo

2 - TECHNIQUES D'ANALYSES.

2.1 - Détermination de l'eau musculaire totale et de la graisse

2.1.1 - Le poids du tissu frais est obtenu par une série de 5 à 6 pesées effectuées toutes les 15 à 30 sec. sur une électrobalance de CAHN type G II. La déssication du fragment à l'air libre est linéaire pendant les huit premières minutes qui suivent le prélèvement. La droite exprimant le poids en fonction du temps permet par extrapolation au temps zéro d'évaluer le poids frais (W.W.) (figure 3).

2.1.2 - L'eau tissulaire est complètement éliminée après un passage de deux heures à l'étuve à 95°C. Ce temps de dessication est suffisant pour des échantillons pesant humides, moins de 30 mg. Une série expérimentale de déssications suivies de pesées a montré un poids stable après le premier passage à l'étuve, ou si peu modifié ($\pm$ 0,005 mg pour un poids sec de 4 à 1 mg) qu'il était permis de penser que ces très faibles variations pouvaient être des erreurs de la pesée elle même.

Le poids sec obtenu (D.W.) permet de calculer l'eau musculaire totale (M.W.) :

W.W. - D.W. = M.W. (exprimée en mg pour 100 g de tissu sec et dégraissé

2.1.3 - La graisse est extraite du fragment après une immersion de deux heures dans 10 ml d'éther de pétrole (point d'ébullition 40 - 60°) - Après élimination de celui-ci le muscle est à nouveau séché plus de 30 mn à 95°C, puis pesé après refroidissement complet en déssicateur.

Le poids de tissu sec dégraissé (FFS) permet de calculer le contenu de graisse :

D.W. - FFS = F en mg/FFS

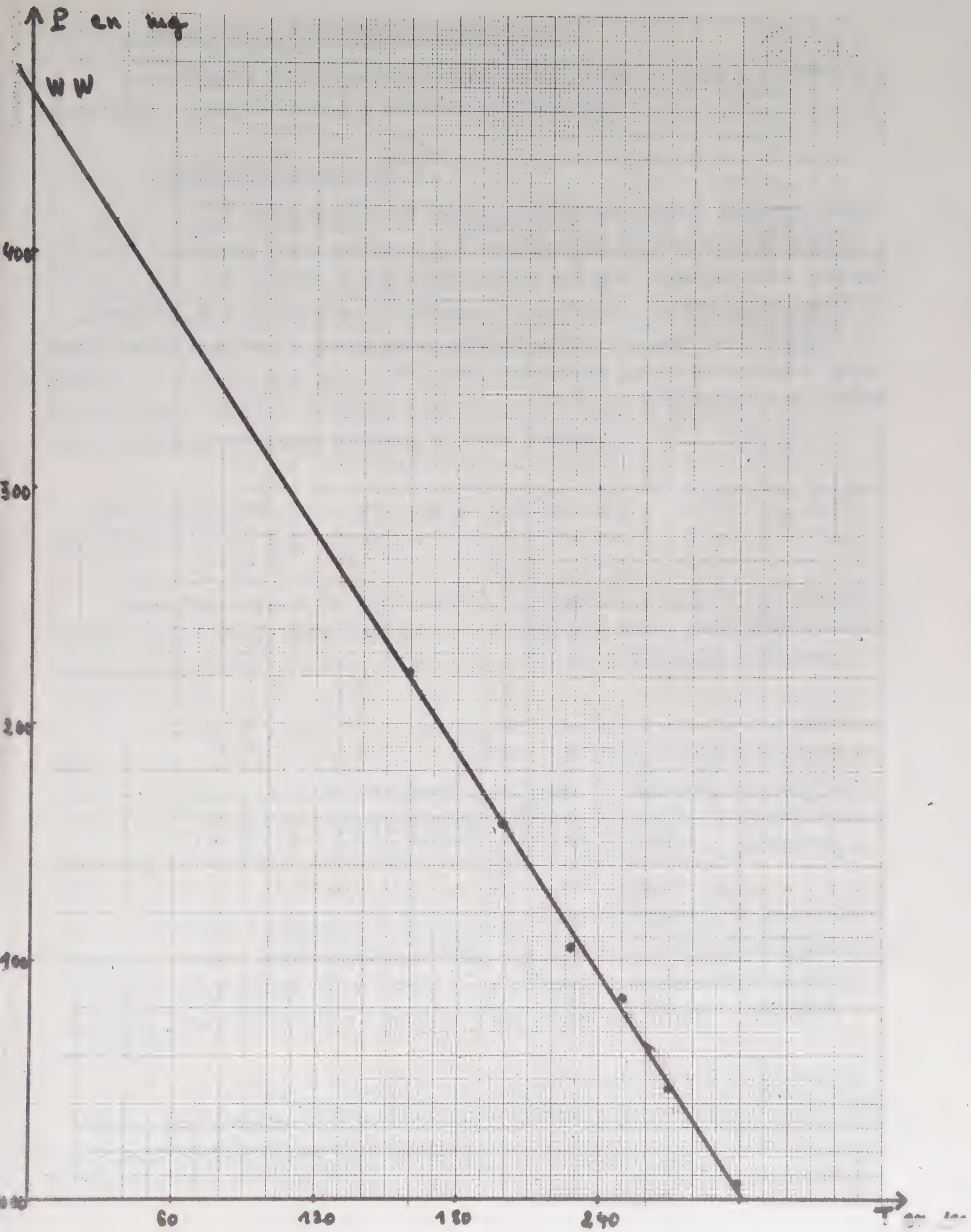


Figure 2

Décroissance linéaire du poids du muscle en fonction du temps.

2.2. - Détermination des électrolytes musculaires :

Deux méthodes analytiques sont applicables, l'une physique : l'activation neutronique, l'autre chimique : l'absorbtion atomique.

2.2.1 - L'activation neutronique :

Utilisé par BERGSTROM (1962) et DUBOIS (1965) pour doser sodium potassium chlore et phosphore, cette technique a l'intérêt d'être extrêmement sensible, d'autre part, elle ne détruit pas l'échantillon qui peut être réutilisé pour doser les protéines intracellulaires. Cependant, la différence dans la nature des rayonnements émis par le phosphore et par les autres éléments dosés oblige à attendre la décroissance omplète (10 périodes soit 15 jours) de l'élément ayant la plus longue demi-vie (sodium) avant de pouvoir doser le phosphore. Ceci limite considérablement l'intérêt pratique de cette méthode.

2.2.2. - Avec l'absorption atomique au contraire, il est possible d'obtenir des résultats moins de 48 heures après le prélèvement.

Cette technique a été appliquée pour la première fois pour l'estimation du magnésium dans des produits biologiques par WILLIS en 1960. BERONIADE et BERGSTROM (1969) ont adapté la méthode au dosage du sodium et du potassium musculaire.

L'absorption atomique présente cependant trois inconvénients importants : attaque du tissu par l'acide nitrique empêchant la détermination des protéines intra cellulaires; impossibilité actuelle de doser le phosphore par cette technique; enfin, plusieurs manipulations de l'échantillon sont nécessaires avant le dosage ce qui multiplie les risques possibles de contamination électrolytique.

Toutefois, à condition de n'utiliser que de la vaisselle de quartz soigneusement lavée à l'acide nitrique (HNO_3 - 0,1 N) et rincée à l'eau bidistillée, les résultats obtenus pour le sodium et le potassium par absorbtion atomique sont tout à fait comparables à ceux de l'activation neutronique (BERGSTROM-BERONIADE).

2.2.3 - La technique de l'activation neutronique, seule méthode utilisée dans ce travail sera détaillée ici. (MAZIERE).

Les échantillons placés dans des cylindres de poyéthylène et débarrassés de la plus grande partie de leur crochet d'aluminium sont irradiées 30 minutes par groupe de six en même temps que deux aliquotes d'une solution étalon.

Le réacteur utilisé est la pile EL_3 (EL = eau lourde) du CEA de Saclay. L'intensité du flux d'irradiation est de 7,2 $10^{\cdot 13}$ neutrons . Cm^{-2} . s^{-1}. Il s'agit de neutrons thermiques, c'est-à-dire très faiblement énergétiques (0.025 ev) ce qui évite la transmutation d'éléments et permet ainsi l'utilisation de crochets d'aluminium et non pas de platine, utilisé par les précédents auteurs, sans risque de transformation de l'aluminium en sodium. En effet, les réacteurs à eau légère couramment employés produisent environ 10 % de neutrons rapides qui transforment l'aluminium en sodium selon la réaction : Al (n, α) Na

Les isotopes produits sont les suivants :

^{37}Cl (n, γ) ^{38}Cl - demi-vie 37 minutes

^{23}Na (n, γ) 24 Na - période 15 heures

^{41}K (n,γ) ^{42} K - demi-vie 12 heures 04

Ces trois éléments étant émetteurs γ, ils peuvent être évalués en même temps par spectrométrie γ, chacun ayant des pics photoélectriques d'énergie caractéristiques émis avec un rendement connu (1640 Kev - 31 % pour le chlore 1369 Kev pour 100 % de sodium) le potassium n'a qu'un seul pic d'absorbtion total à 1524 Kev et le rendement en est faible: 16 %. Cependant la haute concentration cellulaire pallie cet inconvénient et permet une bonne précision des résultats.

Le phosphore 32 est un émetteur β pur dont la période est de 14,3 jours. Etant donné que Na, K et Cl sont à la fois émetteurs β et γ et que l'émission β est un spectre continu caractérisée uniquement par son énergie maximum, le dosage du phosphore n'est possible que lorsque l'activité des autres radioéléments a pratiquement disparu.

Après dix périodes de décroissance de l'élément ayant la plus longue période (^{24}Na - 15 h soit après plus de 12 jours) l'émission β qui persiste n'est due qu'au phosphore. Il s'agit d'une émission isotropique qui ne peut être évaluée totalement qu'en disposant l'échantillon entre deux compteurs de GEIGER-MULLER

placés face à face (géométrie de comptage dite en "4 π stéradiant"). L'équation de BOWEN et GIBBONS montre que la radioactivité produite par l'élément irradiée est proportionnelle à sa masse.

$$M = \frac{(A) \cdot (PA)}{(\Sigma)\ (\theta)\ (\phi)\ (f)\ (\sigma)\ (1-e^{-\lambda t})}$$

Cette équation où M est la masse de l'échantillon A l'activité mesurée, PA le poids atomique de l'isotope stable, Σ le rendement du compteur, θ le schéma de désintégration, ϕ l'abondance isotopique (ou pourcentage de l'isotope stable utilisé) (f), le flux de neutrons ($n \cdot cm^{-2} \cdot s^{-1}$), (σ) la section efficace de l'élément (où probabilité pour un neutron d'être capté par le noyau cible, enfin, λ est la constante de désintégration, constante d'où découle la demi vie de l'isotope) et t le temps d'irradiation, cette équation- on le conçoit aisément - est trop complexe pour être utilisée pratiquement.

L'irradiation concomitante d'une solution étalon de concentration connue (chlore : 177,5 - sodium 115 - potassium 1564 - phosphore 620 en γ par ml) permet le dosage du fragment par comparaison des activités respectives :

soit :

Ae : activité de la solution étalon par c.p.s.

Ax : activité du tissu en c.p.s.

Me : quantité de l'élément dans la solution en γ

L'égalité :

$$\frac{Ae}{Ax} = \frac{Me}{Mx}$$

connaissant Ae, Ax et Me

permet de calculer :

$$Mx \text{ en } \gamma/mg \text{ FFS} = \frac{Me \cdot Ax}{Ae}$$

2.3 - Détermination des protéines intra cellulaires alcali-solubles (ASP)

Le dosage est intéressant à double titre : d'une part, il permet d'évaluer la masse cellulaire du tissu qui peut alors être utilisée comme référence; d'autre part, il est possible ainsi d'apprécier le retentissement sur les protéines cellulaires de troubles protéiques prolongés.

2.3.1 - Préparation : La chaleur produite par le réacteur (environ 100°C pendant 30 minutes)n'entraîne pas de dénaturation protéique supérieure à celle entraînée par la dessication en étuve, Les protéines intra cellulaires peuvent être dissoutes dans la soude 0,05 N à condition de modifier la préparation de l'échantillon.

Cette préparation comporte plusieurs temps : tout d'abord, le tissu à analyser est attaqué par 0,8 ml de Na OH 0,05 N - Le tube bouché est laissé pour plus de 24 heures dans une étuve à 40°. Cette température est nécessaire pour obtenir une attaque complète de ce tissu extremement rétracté.

Lorsque le gonflement de l'échantillon paraît uniforme, l'homogénéisation est possible avec un broyeur à ultra sons (30" en moyenne à la plus grande longueur d'onde, ce temps étant à prolonger éventuellement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de particules visibles à l'oeil nu). La tige du broyeur est rincée avec 0,2 ml de soude, 0,05 N ce qui porte le volume final à 1 ml.

Après centrifugation (7000 T/mn - 10 mn) le collagène dépose au fond du tube et le surnageant contenant les protéines ultracellulaires peut être prélevé pour analyse.

2.3.2 - Le dosage est effectué selon la technique de LOWRY(1951)utilisant le réactif de FOLIN

La gamme d'étalonnage va de 10 à 60 γ d'albumine (solution à 1 mg/ml obtenue à partir d'albumine bovine cristallisée).

10et 20 λ de solution à doser sont prélevés en double. La moyenne des quatre chiffres divisés en double. La moyenne des quatre chiffres divisée par 10 et 20 donne la concentration de la solution en mg de PAS par ml de solution protéine-NaOH (soit γ) (soit γ).

Sachant que le poids du tissu sec (FFS) dissous dans 1 ml de NaOH 0,05 N est de x mg, la quantité de PAS rapportée à 100 . g de FFS est obtenue par l'équation suivante :

$$\frac{y \cdot 10^3}{x} = \text{ng de PAS/100 g de FFS}$$

Les précédents auteurs ayant toujours estimé les PAS sur un fragment de tissu frais, chaque fois que le prélèvement est suffisant, le dosage des protéines est effectué en double sur muscle frais et sur muscle sec dégraissé afin de voir si les résultats sur le tissu traité sont en rapport avec ceux obtenus sur le tissu frais.

oOo

3 - EXPRESSION DES RESULTATS

3.1. - Evaluation de l'eau extra cellulaire

En accord avec les précédents auteurs, nous considérons que le chlore est un électrolyte essentiellement extra-cellulaire. Cependant, sachant que cet ion diffuse librement de part et d'autre de la membrane en fonction du potentiel de celle-ci, il est possible de calculer la concentration intra-cellulaire du chlore. La polarisation des cellules est fonction de la différence de concentration entre elles et le milieu externe, et la différence de potentiel peut être reliée à ces concentrations en fonction de l'équation donnée par NERNST

$$DDP\ (mV) : 61,5 \quad \log \frac{[Ki]}{[Ke]} = 61,5 \log \frac{[Cle]}{[Cli]}$$

$[Ki]$: concentration en K^+ intracellulaire
$[Ke]$: concentration en K^+ extracellulaire
$[Cle]$: concentration en Cl- extracellulaire
$[Cli]$: concentration en Cl- intracellulaire

BOLTE (1963) étudiant le potentiel de membrane des cellules musculaires squelettiques humaines in situ a trouvé une DDP de 87,2 mV chez les sujets normaux.

Nous admettrons comme GRAHAM (1967) et BERGSTROM (1969) que cette valeur est utilisable chez les témoins. Dans ces conditions, le rapport $\frac{[Cle]}{[Cli]}$ est égale à 2ℰ (2). Connaissant la concentration de chlore plasmatique, il est possible de calculer sa concentration extracellulaire :

$$[Cle] = \frac{(Clp) - 1000}{0,96 \cdot [H_2O_P]} \qquad (3)$$

0,96 : facteur de GIBBS-DONNAN : correction due à la présence de protéines anioniques (à pH > 7) plasmatiques non diffusibles.

$[H_2O/P]$: eau plasmatique, peut être calculée en connaissant la concentration protéique du plasma à partir de la formule donnée par EISENMAN et coll. (1936).

$$[H_2O_P] = 984 - 7{,}18 \cdot P\ pl \text{ en g/100 ml}$$

Chez les sujets normaux cependant, en supposant les protéines égales à 7,5 g p. 100 ml de plasma, l'eau plasmatique est supposée être de 930 g/litre de plasma. L'équation (3) devient alors :

$$[Cle] = \frac{[Clp]}{0{,}96 \cdot 0{,}93}$$

L'équation (3) ne sera utilisée que chez les enfants ayant une forte hypoprotidémie.

A partir des précédents calculs, il est facile d'obtenir la concentration intracellulaire du Chlore :

$$[Cli] = \frac{[Cle]}{26} \qquad (4)$$

L'eau extracellulaire (We) peut alors être calculée selon l'équation de GRAHAM (1967)

$$We = \frac{Cl_t - W_t\,[Cli]}{[Cle] - [Cli]} \qquad (5)$$

Cl_t = chlore musculaire déterminé par analyse

W_t = eau musculaire déterminée par pesée

$[Cli]$: concentration de chlore intracellulaire calculée par l'équation (4)

$[Cle]$: concentration de chlore extracellulaire calculée par l'équation (3).

L'équation de GRAHAM (5) est obtenu par le développement suivant :

Si la quantité de chlore extra cellulaire; Cle, égale l'eau extracellulaire (We) multipliée par la concentration en chlore extracellulaire $[Cle]$

$$Cle = We \cdot [Cle] \qquad (a)$$

De même $Cli = Cl_t - Cle = (W_t - W_e) \cdot [Cli]$ (b)

en additionnant (a) et (b) membre à membre on obtient l'égalité :

$$Cl_e + Cl_t - Cl_e = W_e \cdot [Cl_e] + W_t [Cl_i] - W_e [Cl_i]$$

d'où

$$Cl_t = W_e \left[[Cl_e] - [Cl_i] \right] + W_t [Cl_i]$$

égalité d'où l'on peut sortir :

$$W_e = \frac{Cl_t - W_t [Cl_i]}{[Cl_e] - [Cl_i]}$$

L'eau intracellulaire (Wi) est obtenue par la soustraction suivante :

$$W_t - W_e = W_i$$

L'espace chlore est valable pour définir l'espace extracellulaire des sujets normaux où moins de 4 % du chlore total franchit la membrane cellulaire.

Il n'en est pas ainsi au cours des maladies métaboliques et en particulier dans l'insuffisance rénale. Il est prouvé par de nombreux auteurs (HARRIS 1952, FLEAR 1961 - GERGSTROM 1962) qu'en même temps qu'apparaît une hyper kaliémie, le chlore pénètre dans les cellules .

Cependant des variations de potentiels de membranes supérieures à 10 mV sont incompatibles avec la vie, elles entraînent donc des changements de chlore cellulaire inférieur à 2 mEq/l. Au total, l'erreur sur le calcul de l'eau extracellulaire est de moins de 5%. (3,7 trouvé par GRAHAM en 1967 pour une DDP de 75 mV par rapport à une DDP normale de 85 mV), et nous avons considéré dans ce travail l'espace chlore comme un moyen valable dans tous les cas d'estimation de l'eau extracellulaire.

oOo

4 - DISCUSSION DES MODES DE REFERENCE POSSIBLE

4.1 - Il est impossible de rapporter les quantités d'éléments trouvées au poids du tissu frais. En effet la teneur en eau et en graisse varie dans de larges limites même chez les sujets normaux.

L'ensemble des résultats peut être rapporté à quatre paramètres différents. Trois rendent compte de la masse cellulaire musculaire : ce sont par ordre de précision croissante : le tissu musculaire sec dégraissé (FFS) les protéines alcali-solubles (PAS) et enfin le DNA.

4.2 - Le tissu musculaire sec dégraissé (FFS) permet une estimation très valable de la masse cellulaire à condition de comparer des tissus qualitativement semblables (LANGGARD, 1967) c'est-à-dire à condition de retirer tout le tissu de connexion par une dissection très fine.

4.3 - Il est connu, depuis les travaux de LOWRY (1941) que seules les protéines intra-cellulaires sont solubles dans la soude diluée (0,05 N). L'élastine et le collagène qui peuvent rester dans le prélèvement ne sont pas dosés, permettant une plus juste estimation de la masse cellulaire musculaire.

La possibilité d'effectuer ce dosage sur le même prélèvement en accroît considérablement l'intérêt.

Le taux d'acide désoxyribonucléique (DNA) est constant pour une masse cellulaire donnée tout au long de la vie. Equivalent pratiquement à un nombre de noyaux, il représente la façon la plus précise d'apprécier la masse de tissu étudié. Une technique fluorométrique extrêmement sensible permet de doser le DNA d'un fragment contenant moins de 6 µg de protéines. Actuellement nous tentons

d'adapter cette méthode, qui n'est encore appliquée qu'aux cultures de tissu, à l'étude du muscle. Si cette technique est réalisable, elle présentera cependant un inconvénient : le DNA sera estimé sur un prélèvement différent de celui où seront effectués les autres dosages.

4.5 - Certains auteurs (DUBOIS et coll. 1965) ont rapporté leurs valeurs à l'eau tissulaire totale. L'échantillon étant considéré comme un tout homogène. Nous n'utiliserons pas cette référence qui ne permet pas d'apprécier les variations hydro-électrolytiques de part et d'autre des membranes cellulaires au cours de l'insuffisance rénale.

RESULTATS

I - CHOIX DES SUJETS ETUDIES

1.1 - LES TEMOINS

Quatorze enfants normaux de deux à seize ans ont été étudiés. Tous les prélèvements furent faits sur ceux-ci au cours d'une hospitalisation soit en chirurgie (12 cas) soit en néphrologie (2 c as).

Nous avons considéré ces enfants comme normaux en ce qui concerne l'équilibre hypoélectrolytique après examen de critères cliniques et biologiques. Tous étaient apyrétiques. Leur développement staturo-pondéral était normal. Ils n'étaient ni hypertendus ni oedématiés et ne souffraient d'aucun trouble digestif tel que vomissement ou diarrhée. Des culots urinaires avaient été faits à certains malades immobilisés avant l'intervention; ils ne montraient ni infection urinaire, ni hématurie. Le taux des protides plasmatiques de ces enfants était normal de même que les ionogrammes plasmatiques dosés chez tous les enfants avant l'intervention.

Les deux cas étudiés dans le service étaient hospitalisés pour bilan anatomique et fonctionnel plus d'un an après une intervention urologique pour uropathie malformative (LED) et pour lithiase (DEL). Leur état clinique était excellent et leurs fonctions rénales, minutieusement explorées, normales.

Le choix d'intervention orthopédique sur la hanche ou le fémur à l'exclusion de tout autre a permis l'étude du même muscle (vaste externe) que celui analysé dans la série d'insuffisants rénaux.

Le prélèvement était chirurgical et de taille importante (100 à 200 mg). Pour permettre une meilleure comparaison, il fut fractionné en morceaux ayant à peu près la même taille que celle du muscle obtenu par ponction (< 30 mg) Chez les deux normaux étudiés dans le service, le prélèvement a été fait par ponction à l'aiguille.

1.2 - LES MALADES

Seize insuffisants rénaux âgés de 4 à 15 ans ont été biopsiés. Les principales données cliniques et biologiques sont portées sur le tableau I. L'histoire

Malades	HD	Sexe Age	Diagnostic	Début	I R C Durée (Début)	Date biopsie	Poids (kg) (Dev. stand)	Taille (cm) (déviat. stand)	P. A. cmHg	Urée sang. g/l	Créat mg/l	Clear. créat. ml/mn/1,73
1 - DER		M 15 a 5/12	Glomérulonéphrite	Nov. 1958	6 ans - (1966)	15.02.72	40.700 (-2,5)	138,5 (-3,5)	16-10	2,70	160	6
2 - POI		M 12	Uropathie malform. sur rein unique	Avril 1970	15 m - (av. 70) (av. 1970)	17.02.72	30 (-1)	130-5 (-2,5)	12 - 8	3	120	5
3 - LEM		M 11 a 8/12	Hypoplasie segment.	juin 1967	4 ans 3 m (dec. 1967)	30.03.72	33,2 (-0,5)	145 - N	11-7	1,60	61	13
4 - LEB		M 12 a	Hypoplasie rénale Uropathie malformat.	mars 1959	8 ans (1962)	30.03.72	46,05 (+ 2)	150 (+ 1)	11-8	2,05	64	15
5 - BEN		M 8 a 2/12	Synd. d'Alport	juil. 1964	10 m (juin 1971)	6.04.72	16,300 (- 3)	115 (- 2)	15-9	2,30	?	13 (juin 71)
6 - ESC		M 13 ans	Pyélonéphrite	nov. 1970	17 mois (nov. 1970)	11.04.72	45,100 (+0,5)	158 (+ 1,5)	11-7	2,30	128	8
7 - LAN	+	F 7 a 9/12	Cystinose	Juin 1965	4 ans - (1967)	25.04.72 ap. dial.	15,400 (-2,5)	103 (-4,5)	11-5	AV. HD 2,05 AP. HD 0,30	94	3
8 - TOU		F 13 a 7/12	Uropathie malform.	Fin 1966	5 ans 3 m (janv. 1967)	26.04.72	25,200 (-4)	128,5 (-5,5)	11-6	2,45	35	14
9 - ALL	+	F 13 a 9/12	Hypoplasie segment.	?	6 ans 1966	27.04.72 ap. dial.	18,700 (-6)	114 (-7,5)	10,5-7	AV. HD 9,5 AP. HD 0,35	88	7 (oct. 69)
10 - SEN	+	M 15 a 9/12	Purpura rhumatoïde	Juin 1966	2 ans 8 m (aout 69)	28.04.72 av. dial.	40,200 (-2,5)	153 (-3)	11-6	1,80	93	5
11 - FIL	+	M 12 a 8/12	Glomérulonéphrite	sept. 1970	10 mois (juin 71)	29.04.72 av. dial.	30,600 (-1,5)	144 (-1)	13-8	2,25	93	5
12 - MAR	+	F 14 a	Glomérulonéphrite	mars 1969	2 ans 10 m (mars 69)	2.05.72 av. dial.	32 (-3)	141 (- 3)	12-8	1,80	110	3,7
13 - LUC		F 15 a 6/12	Hypoplasie segment.	Juin 1971	10 mois (juin 71)	3.05.72	39 (-2,5)	146 (-2)	13-8	1	59	10
14 - KOT	+	M 4 a 5/12	Glomérulonéphrite	nov. 1971	5 mois (nov. 71)	5.05.72 av. dial	17 (M	104 (M)	11,5-6	3,4	90	6
15 - GOB	+	F 9 a 2/12	Néphronophtise	aout 1967	2 ans 8 m (sept. 69	10.05.72 av. dial	24.700 (-1)	130,2 (-0,5)	11,5-8	1	30 (en 1969)	-
16 - SAN		F 14 a 1/12	Glomérulonéphrite	sept. 1968	2 mois (dec. 1971)	8.02.72	37 (-2,5)	151 (-1,5)	13,5-8	0,90	19	34

HD = Hémodialyse

TABLEAU I

de leur maladie est résumée en annexe. Tous sauf un (16 - SAN) étaient à la phase terminale de leur insuffisance rénale. Sept étaient déjà hémodialysés (cas 7,9,10,11, 12,14,15) et deux l'ont été moins d'un mois après la biopsie musculaire (cas 1,5). Tous ces enfants en urémie prolongée ont, ou avaient avant les hémodialyses, une clearance de la créatinine inférieure à 15 ml/mn/1,73 m2, et leur créatininémie se situait entre 30 et 160mg/l.

Dans la série étudiée les néphropathies constitutionnelles (6 cas) et héréditaires (3 cas) dominent. Puis viennent les lésions rénales secondaires à une infection: glomérulonéphrites (5 cas) et pyélonéphrite (1 cas). Les maladies de système ne sont représentées que par un cas de purpura rhumatoïde.

Les enfants en insuffisance rénale avancée avaient un important retard de croissance en rapport avec l'ancienneté de leur maladie : - 7,5 déviations standard chez une enfant (9 - ALL) dont l'altération des fonctions rénales remontait à plus de six ans, cependant que KOT dont la maladie n'évoluait que depuis cinq mois avait une croissance encore normale.

Aucun enfant ne présentait d'oedème perceptible au moment du prélèvement. Chez cinq d'entre eux, la tension artérielle était égale ou supérieure à 13-8 bien que quatre soient sous hypotenseurs. Nous avons retrouvé une acidose métabolique chez trois enfants(bicarbonates à 15 mEq/l). Si l'un d'eux était hémodialysé, mais étudié avant une épuration (14 - KOT) les deux autres n'avaient encore reçu aucun traitement (1 - DER - 3 - LEM). Un apport bicarbonaté ou les hémodialyses maintenaient normal l'équilibre acido-basique des autres malades.

Un enfant (BEN) était hypoprotidique (55 g/l). Ce chiffre peut peut-être s'expliquer par la protéinurie permanente depuis la première année de la vie. A l'opposé, cinq malades dont deux étaient observés juste après une dialyse, avaient des protides plasmatiques égaux ou supérieurs à 80 g/l.

Bien que ses fonctions rénales soient encore relativement conservées (clear. créat. 34 ml/mn/1,73 m2), le cas 16 -(SAN)- a été étudié avec les précédents pour trois raisons : l'aggravation rapide de l'état clinique et biologique, une hypertension mal stabilisée par les hypotenseurs, enfin des lésions histologiques qui laissaient prévoir une évolution maligne à court terme.

II - RESULTATS DES ANALYSES .

Les résultats individuels plasmatiques et musculaires sont portés sur les tableaux II (pour les normaux) et III (pour les insuffisants rénaux).

Les moyennes et les déviations standard figurent pour chaque groupe étudié sur le tableau IV

2-1 - LES ANALYSES PLASMATIQUES

2.1.1 - Le sodium et le potassium ont été dosés avec un photomètre à flamme. Les chiffres apparemment bas observés chez les normaux sont dus à l'absence de précipitation préalable des protéines dont la présence provoque une certaine absorption de la lumière.

Ces chiffres ont été contrôlés par 25 dosages effectués sur une série de normaux d'un service de médecine.

2.1.2 - Le chlore a été titré avec un chloridomètre de Buchler et Cotlove.

2.1.3 - Les phosphates inorganiques sont estimés selon la technique de Fiske et Subbarow.

2.1.4 - Nous avons observé chez les insuffisants rénaux :

- une hypochlorémie marquée (96 mEq/l contre 104 chez les normaux) particulièrement nette chez les enfants hémodialysés. Cette hypochlorémie était sans rapport avec une diminution du sodium.

- l'hyponatrémie en effet était légère dans la plupart des cas : moyenne 132,5 mEq/l par rapport à 134,6 mEq/l chez les normaux.

NOM	Sexe Age	R	I	Diagnostic	Electrol. Plasmatique mM/l				Electrol. Musculaire mM/100 g				Eau g/100 g FFS			PAS gx100g FFS
					Cl	Na	K	P	Cl	Na	K	P	WM	WE	WI	
1 - PES	M 15 a 9/12	+		Epiphysiolyse hanche gauche 4-4-72- ablation des vis de Venable	105	135	3,7	53	13,11	18,26	47,08	21,66	372,28	75,07	297,21	
2 - PIC	M 8 a 2/12	+	+	Fracture fémorale - ablation du clou 4.4.72	103	133,5	3,7	40	16,32	21,83	56,16	31,83	439,30	129,53	309,77	63,67
3 - ZAM	M 9 ans	+	+	Ostéochondrite hanche gauche 5.4.72 - Ablation de la plaque	104	136	3,2	37	14,89	16,61	50,86	20,30	332,78	119,89	212,89	71,56
4 - CLA	M 2 a 3/12			Luxation congénitale bilatérale 10.4.72 Ostéotomie de dérotation bilatérale	104	136	4,5	-	15,65	19,44	50,23	26,25	331,51	126,06	205,45	61,21
5 - BIL	M 15 ans	+	+	Ostéochondrite hanche gauche Ablation de la plaque fémorale	106	135	4,2	-	21,77	29,79	51,25	17,95	326,09	177,76	148,33	79,62
6 - NOB	M 2 ans	+		Fracture fémur G sous trochanter. plaque le 25.10.71, Ablation matériel le 12.4.72	106	136	3,8	-	20,72	26,57	53,41	21,89	356,79	166,66	190,13	66,76
7 - DED	M 4 a 2/12		+	Ostéochondrite hanche gauche Intervention après 6 m de traction	103	131,5	4,1	42	14,91	19,74	49,82	23,15	367,90	120,28	247,62	67,46
8 - LOR	F 10 ans			Luxation congénitale de la hanche droite - ostéotomie de varisation	100	127	3,3	54,5	14,91	18,66	48,00	18,50	429,57	125,44	304,13	69,30
9 - MAR	M 14 ans			Luxation congénitale hanche droite 28.4.72- Arthroplastie capsulaire	106	134,5	4,3	50	12,60	16,83	49,14	27,44	381,57	95,20	286,37	62,50
10 - GAR	M 14 a 2/12			Coxalgie gauche - Allongement du fémur	102	131	3,3	36	11,53	15,05	52,50	24,99	357,40	91,11	266,29	67,63
11 - DEP	F 7 a 8/12			Dysplasie de la hanche gauche dérotation et varisation	107	136	3,8	52	9,38	11,54	50,59	-	327,78	68,48	259,30	65,23
12 - DIE	F 2 a 1/2	+	+	Luxation congénitale hanche droite - Ostéotomie novembre 71 - Ablation de matériel 9.5.72	108	136,5	4,4	62	14,35	15,48	48,47	-	359,80	109,38	250,42	69,76
13 - LED	M 3 a 2/12			Reflux urétéral bilatéral Fonctions rénales normales en janvier 1972	103	141	4,2	39	18,61	16,31	46,85	-	398,80	150,80	248	78,99
14 - DEL	M 2 ans			Lithiase rénale bilatérale Fonctions rénales normales en janvier 1972	103	136	3,8	46	16,69	17,79	49,41	-	387,86	134,92	252,94	83,43
MOYENNES					104,29	134,64	3,88	46,55	15,39	18,85	50,27	23,40	369,24	120,76	248,49	69,78

R - Réintervention

I - Immobilisation

TABLEAU II

Noms	Electrolytes plasmatiques mEq l			mM/l	Electrolytes musculaires mEq/100 g FFS			mM/100 g FFS	Eaux g/100 FFS			PAS g/100 FFS
	Cl	Na	K	P	Cl	Na	K	P	WM	WE	WI	
1-DER	91	123,5	4,3	80	21,79	23,74	43,73		403,49	208,11	195,38	-
2 - POI	96	142	3,9	58	11,44	12,83	48,33		327,85	97,51	230,34	-
3-LEM	102	128,5	3,9	52	11,47	13,70	50,38	19,34	328,14	92,03	236,11	59,55
4-LEB	110	134,5	4,2	64	7,81	10,26	55,06	34,00	329,70	52,50	277,11	66,45
5-BEN	94	130	5,5	57	16,09	11,96	59,89	34,38	391,78	144,08	247,70	54,02
6-ESC	102	134,5	4,6	44	14,12	16,52	78,69	27,80	330,41	115,05	215,36	-
7 - LAN	88	129,5	3,5	80	5,46	10,15	21,92	32,09	341,03,	43,77	297,26	46,60
8 -TOU	98	128	4,2	46	18,10	23,92	49,92	23,99	238,75	168,42	70,33	-
9 -ALL	92	130,5	3,8	50	7,85	12,80	55,87,	28,73	336,61	65,22	271,39	53,59
10 - SEN	88	139	4,7	76	8,12	11,35	61,09	32,64	355,31	71,16	284,15	63,98
11-FIL	99	129	4,8	58	10,06	11,74	49,36	28,76	330,96	82,10	248,86	-
12-MAR	97	136	4,2	64	29,86	43 01	52,19	19,50	376,96	272,11	104,85	-
13-LUC	92	128,5	4,7	92	5,35	8,04	60,10	30,19	336,24	40,20	296,04	65,46
14-KOT	86	135	4,6	104	13,47	16,26	79,84	-	385,80	130,36	255,44	52,21
15-GOB	94	134	4,3	54	11,95	15,09	58,31	-	367,22	103,55	263,67	49,05
16 - SAN	101	139	4,9	38	8,12	8,48	51,56	-	346,70	56,73	289,97	-

TABLEAU III

MOYENNES CHEZ LES NORMAUX

	par litre de plasma				pour 100 g. de F.F.S.				pour 100 g. de F.F.S.			
	Cl mEq	Na mEq	K mEq	P mM	Cl mEq	Na mEq	K mEq	P mM	W_M	W_e g	W_i g	PAS g
n	14	14	14	10	14	14	14	10	14	14	14	13
$\bar{x}$	104.29	134.64	3.88	46.55	15.39	18.85	50.27	23.40	369.24	120.76	248.49	69.78
DS	0.58	0.86	0.11	2.80	0.90	1.25	0.68	1.36	9.56	8.47	12.33	1.92

MOYENNES CHEZ LES INSUFFISANTS RENAUX

	par litre de plasma				Pour 100 g. de tissu sec dégraissé							
	Cl mEq	Na mEq	K mEq	P mM	Cl mEq	Na mEq	K mEq	P mM	W_M g ou ml	W_e g ou ml	W_i g ou ml	PAS g
n	16	16	16	16	16	16	16	11	16	16	16	9
$\bar{x}$	96.06	132.55	4.38	63.56	12.57	15.62	54.76	28.31	345.43	108.94	236.50	56.77
DS	1.73	1.11	0,12	4.56	1.62	2.16	3.32	1.60	9.48	15.96	16.30	2.44

TABLEAU IV

- la kaliémie était pratiquement normale : 4,38 mEq/l, et 3,88 dans le groupe des normaux. Précisons qu'au moment où ils ont été biopsiés, tous sauf un (16 - SAN) recevaient depuis longtemps des chélateurs du potassium.

Un seul enfant (5 - BEN) qui ait eu une franche hyperkaliémie avait fait 10 jours auparavant une grave poussée d'insuffisance rénale aiguë et malgré deux dialyses péritonéales, la persistance de l'insuffisance rénale complète maintenait un important déséquilibre ionique.

- enfin, nous avons remarqué une franche hyperphosphorémie qui persistait malgré l'administration d'hydroxyde d'alumine. Soulignons au passage qu'ALL. qui était parathyroïdectomisée depuis neuf mois avait un phosphore dans les limites de la normale.

oOo

2-2- LES ANALYSES MUSCULAIRES

2.2.1-LES COMPARTIMENTS HYDRIQUES

Chez les "normaux", nous avons observé une augmentation de l'eau musculaire totale exclusivement constituée au profit de l'eau extra-cellulaire. Ces constatations tout à fait anormales sont dues à la qualité des prélèvements et à leur origine. Elles appellent un certain nombre de remarques qui seront discutées plus loin. En tous cas, elles interdisent toute comparaison entre les valeurs obtenues dans notre série de normaux et celles relevées chez les insuffisants rénaux. En ce qui concerne les compartiments hydriques et les électrolytes extra-cellulaires, les taux observés chez les urémiques de notre série seront rapportés aux valeurs normales données par Bergström (figure 3).

Nous exclurons de l'étude les résultats de MAR.. et TOU.. dont les prélèvements étaient défectueux qualitativement et quantitativement.

L'eau totale n'est nettement augmentée que dans trois cas. Deux des enfants concernés (1 - DER et 5 - BEN) se trouvaient en insuffisance rénale terminale au moment de l'examen. Le traitement conservateur n'avait plus aucune influence sur leur état qui a nécessité la mise en hémodialyse dans les jours qui ont suivi la biopsie. Le troisième malade (14 - KOT..) était le moins ancien dialysé, et sa biopsie fut faite avant une épuration. Il faut rapprocher de cette constatation le fait que l'eau musculaire totale des cinq enfants étudiés juste avant une hémodialyse est supérieure à la moyenne, alors que celle des deux malades biopsiés après hémodialyse se situe légèrement en dessous de la moyenne.

L'eau extra-cellulaire est nettement augmentée dans près de la moitié des cas, et d'autant plus que la maladie est à un stade plus avancé : elle est supérieure à 95 g/100 g de tissu sec et dégraissé, c'est à dire au delà des limites supérieures de la normale chez les enfants non dialysés dont la créatininémie est supérieure à 90 mg/l. A l'opposé, les deux cas observés après épuration (7 - LAN.. et 9 -ALL.) ont une valeur d'eau extra-cellulaire tout à fait normale.

Nous avons observé une corrélation positive significative entre l'eau totale et l'eau extra-cellulaire aussi bien chez les normaux ($p < 0,05$) que chez les

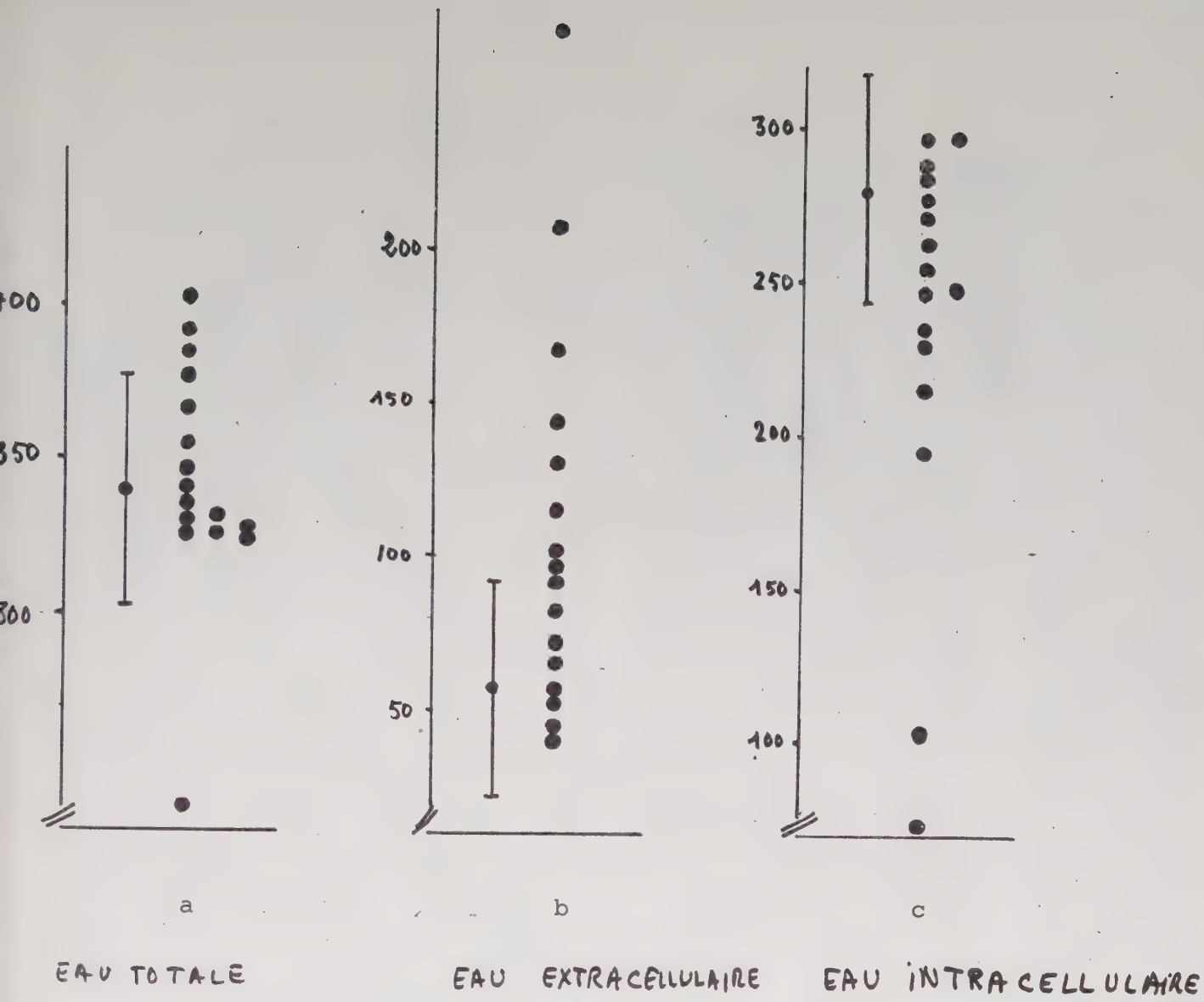


Figure 3

o VALEURS en g/100 g FFS observés chez les insuffisants rénaux par rapport aux valeurs des normaux étudiés par Bergström .

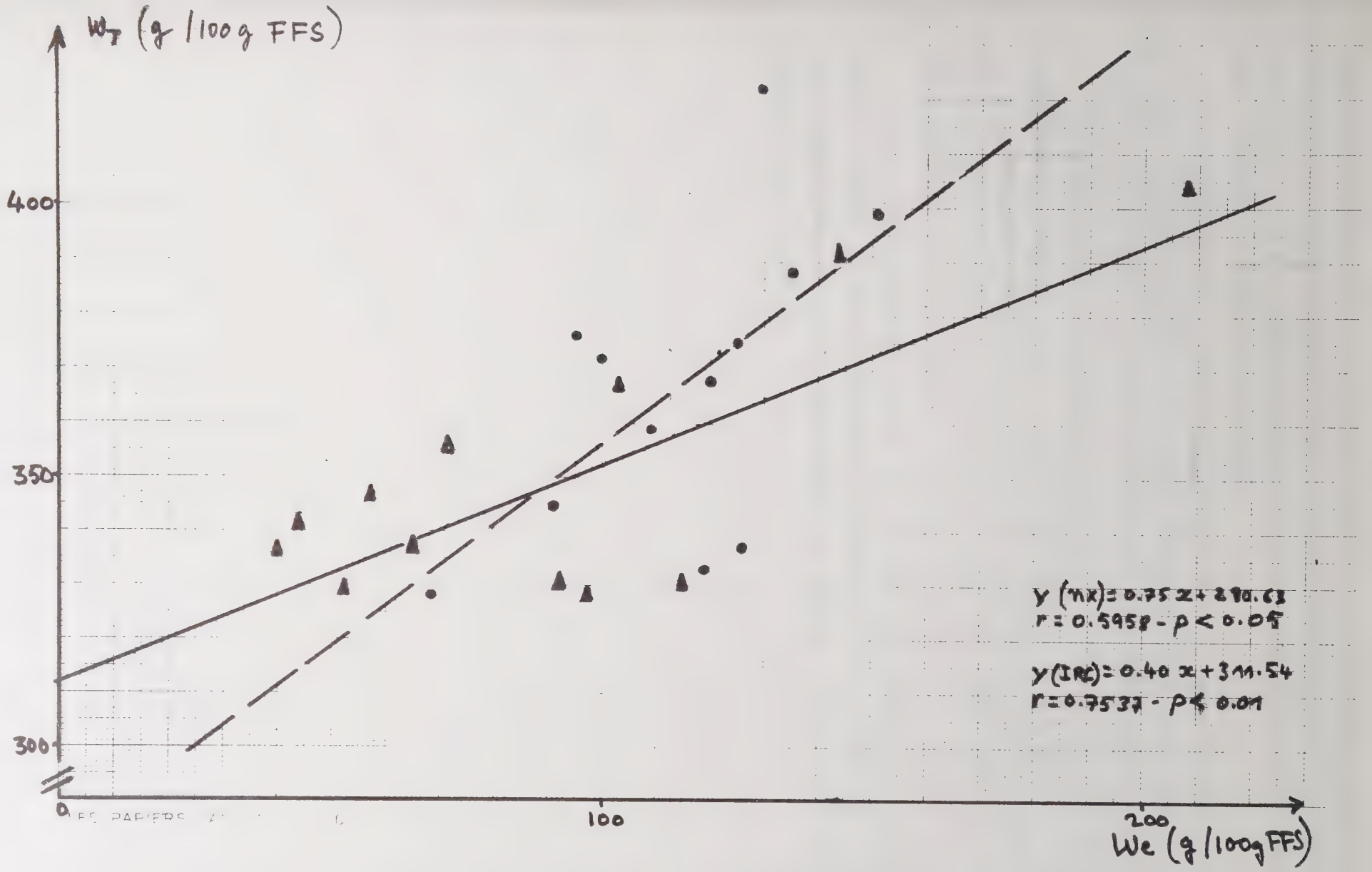


Figure 4 - Corrélation entre l'eau totale et l'eau extracellulaire.

- chez les sujets normaux (•) droite en pointillé
- chez les insuffisants rénaux (▲) droite en trait plein.

insuffisants rénaux ($p < 0,01$). Sur la figure 4, il est apparent que l'eau extra-cellulaire des malades augmente plus vite que l'eau totale et à volume hydrique égal, la quantité qui revient au compartiment extra-cellulaire est supérieure chez l'urémique à celle du sujet normal.

L'hyperhydratation extra-cellulaire est associée dans un certain nombre de cas à une hypertension et nous avons observé une corrélation positive significative ($p < 0,05$) entre la pression systolique et l'eau extra-cellulaire (figure 5).

Il semble également se dessiner une relation entre la pression diastolique et le volume extra-cellulaire comme l'avait trouvé GRAHAM (1970) (figure 6 - courbe 1) Ici cependant une corrélation significative ($p < 0,02$) ne peut être établie entre ces deux paramètres que si l'on ne considère que les malades ayant une créatininémie supérieure à 80 mg/l (figure 5 - courbe 2).

L'eau intra-cellulaire estimée est diminuée par rapport à la normale constituée chez les adultes jeunes par Bergström (figure 3,c). Les chiffres les plus bas sont obtenus chez les enfants en insuffisance rénale avancée et non encore dialysés (cas 1,2,3,5,6).

oOo

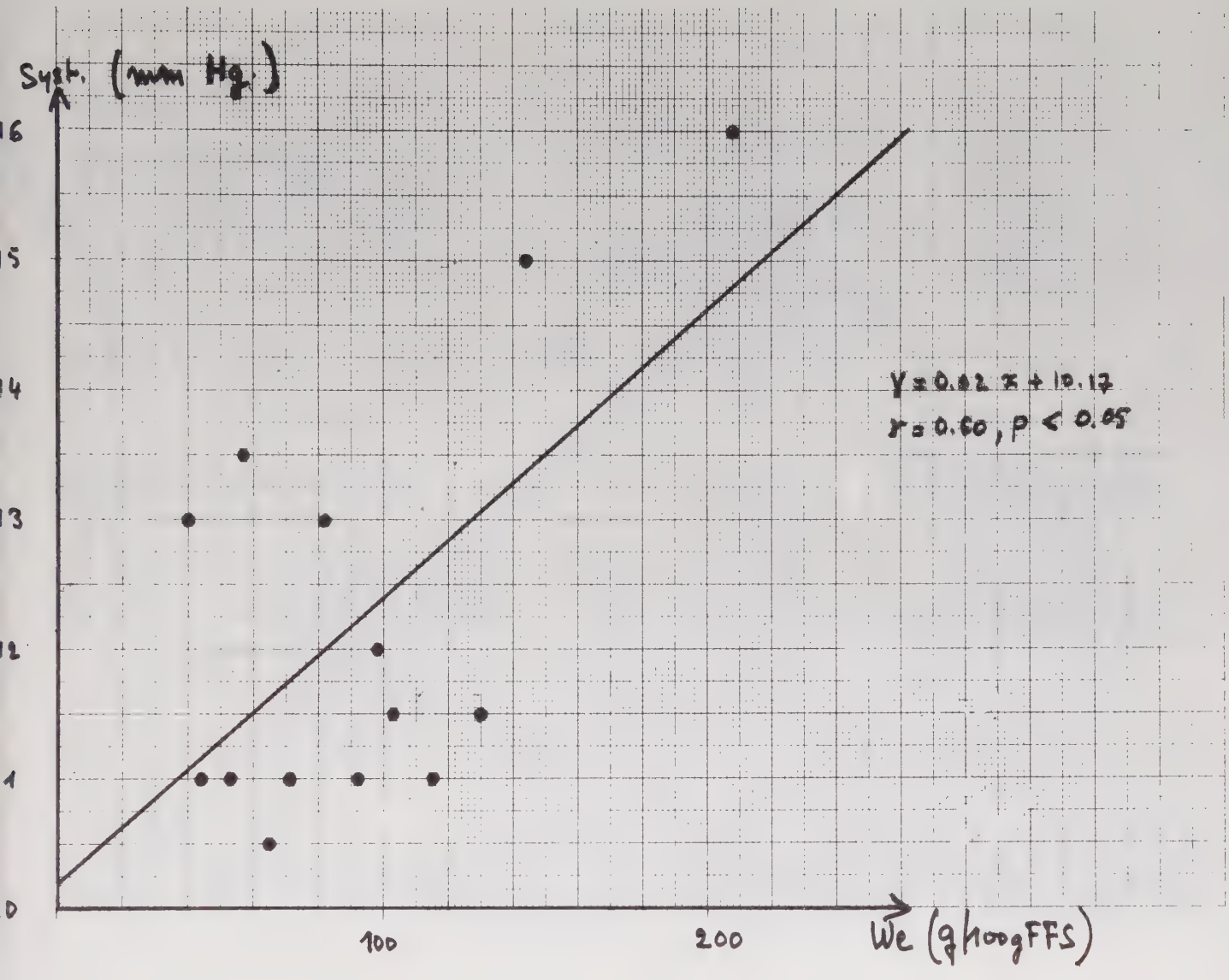


Figure 5

Corrélation entre la pression systolique et l'eau extra-cellulaire chez les insuffisants rénaux.

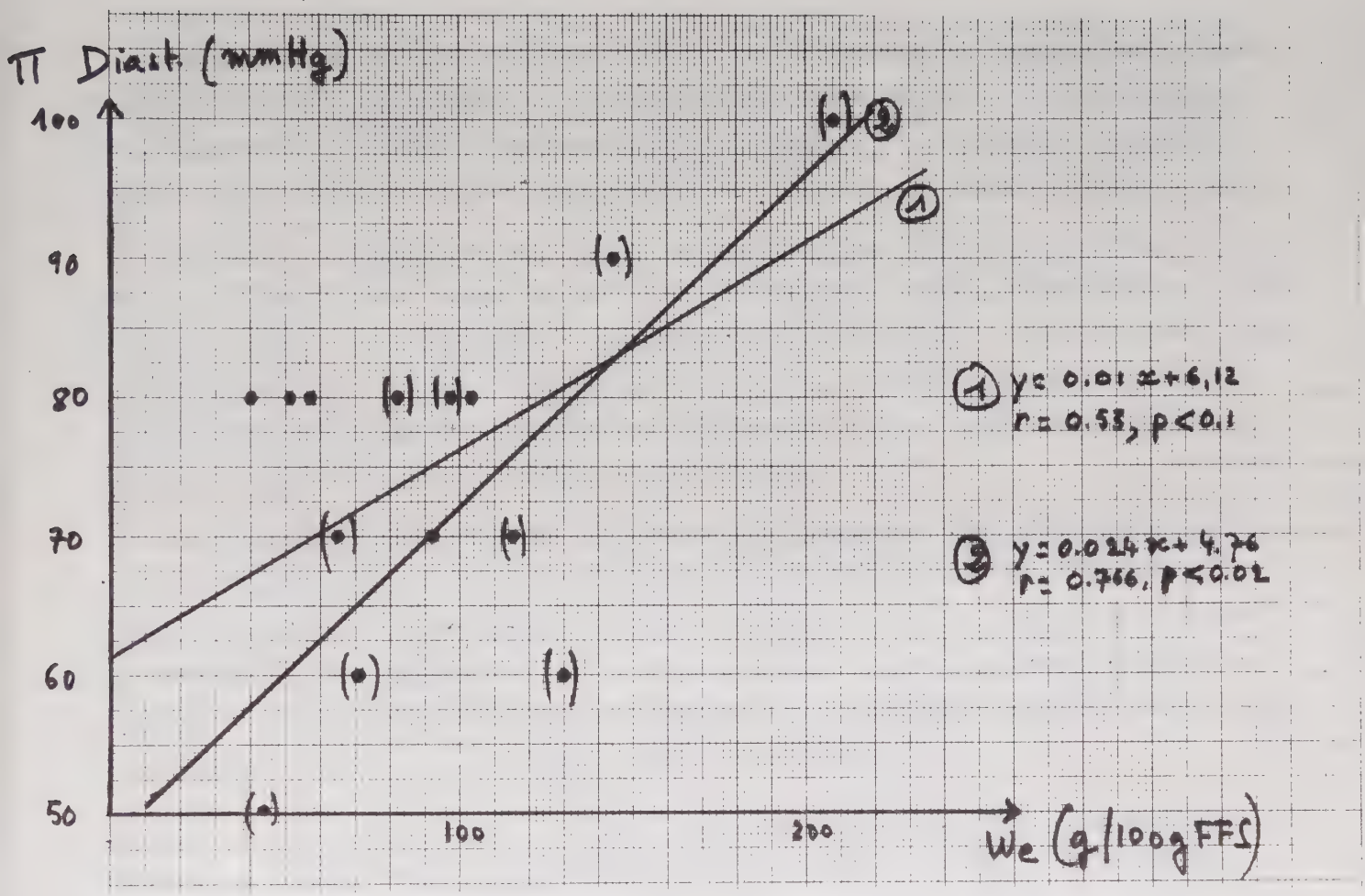


Figure 6

Corrélation entre l'eau extracellulaire et la pression symbolique.

1) - chez tous les urémiques étudiés

2) - chez les urémiques dont la créatininémie est supérieure à 80 mg/l. (•) .

2.2.2 - LES ELECTROLYTES MUSCULAIRES

Le chlore musculaire est dans quatre cas nettement au dessous des valeurs normales. Trois de ces enfants, non hyperchlorémiques étaient en acidose métabolique. On peut donc penser qu'au moment du prélèvement d'une certaine quantité de chlore se trouvait un autre compartiment que l'extra-cellulaire (figure 7, a).

Le sodium est augmenté chez trois malades en hyperhydratation extra-cellulaire (figure 7,b). Comme GRAHAM (1970), BERGSTROM (1969), et CAMPANACCI (1968) nous avons trouvé une corrélation positive très significative ($p < 0,01$) entre l'eau extra-cellulaire et le sodium musculaire (figure 8). Cependant l'hyponatrémie et la comparaison des droites de régression des normaux et des urémiques montre que ce dernier groupe retient plus d'eau que de sodium.

Le potassium musculaire de six malades est nettement supérieur à celui qui a été trouvé dans notre série de normaux (figure 9). Il y a autant d'enfants en dialyse mais étudiés avant épuration (SEN, LOR,GOB,) que d'enfants non dialysés (BEN, ESC, LUC). Chez deux malades, il s'agit d'une véritable augmentation de la concentration intra-cellulaire du potassium car le volume hydrique intra-cellulaire est diminué et il n'y a pas d'hyperkaliémie concomitante :

Malades	K^+_{pl} ;mEq/l	K_m mEq/100g	Vol H_2O_i	K_i mEq/l H_2O
6 - ESC	4,6	78,69	215,36	363
14 - KOT	4,6	79,84	255,44	310

Nous avons trouvé une corrélation positive significative ($p < 0,05$) entre la quantité de potassium musculaire et la concentration plasmatique de cet électrolyte (figure 10). Dans ces cas d'insuffisance rénale terminale, il semblerait que la concentration intra-cellulaire augmente fortement pour de faibles variations de la kaliémie.

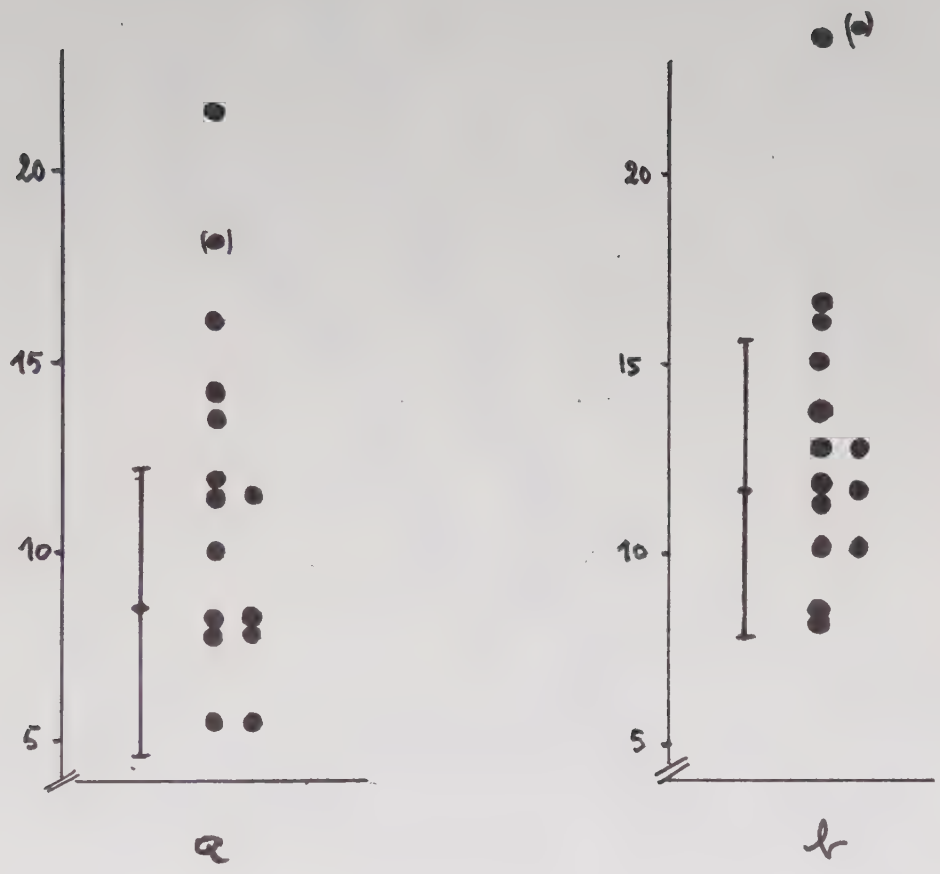


Figure 7

a - Chlore musculaire

. valeurs chez les insuffisants rénaux (intq/100g FFS) comparées aux sujets témoins de Bergström

b - Sodium musculaire

. valeurs chez les I.R.C. comparées aux témoins donnés par Bergström

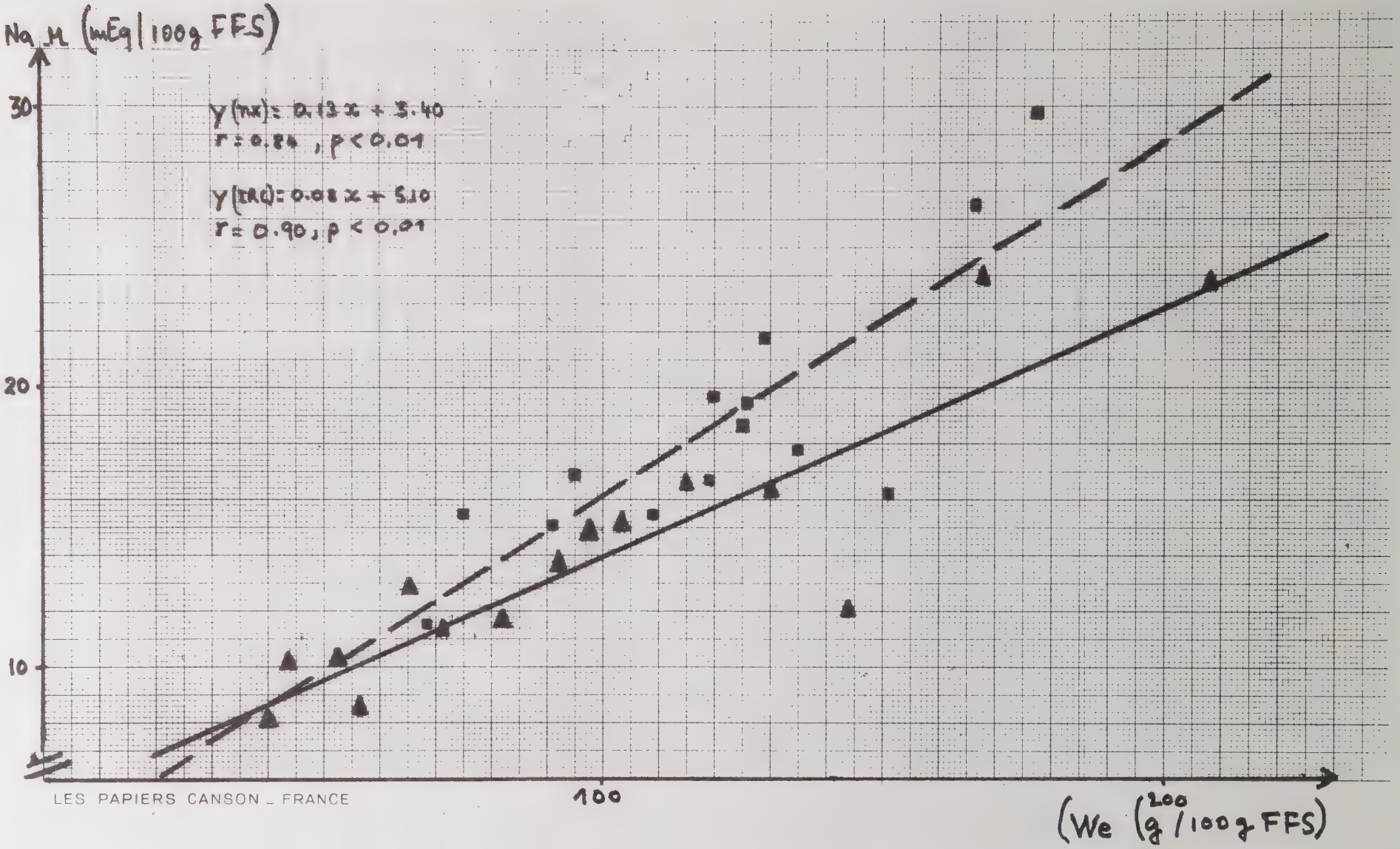


Figure 8 - Corrélation entre le sodium musculaire et l'eau extra-cellulaire :

- chez les sujets normaux (•) droite en tirets
- chez les insuffisants rénaux chroniques (▲) droite en trait plein.

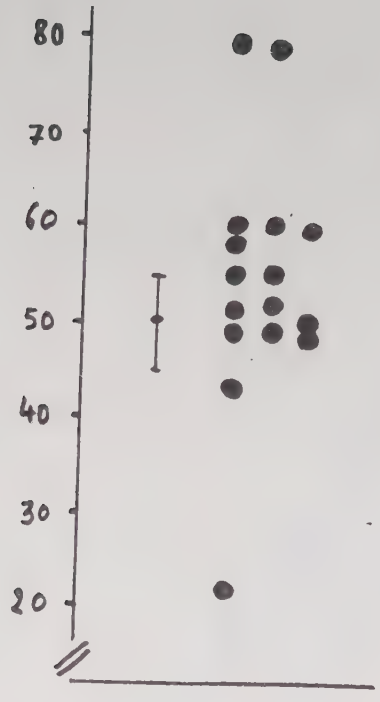


Figure 9

Potassium musculaire des IRC par rapports aux normaux ⊣●⊢ de notre série.

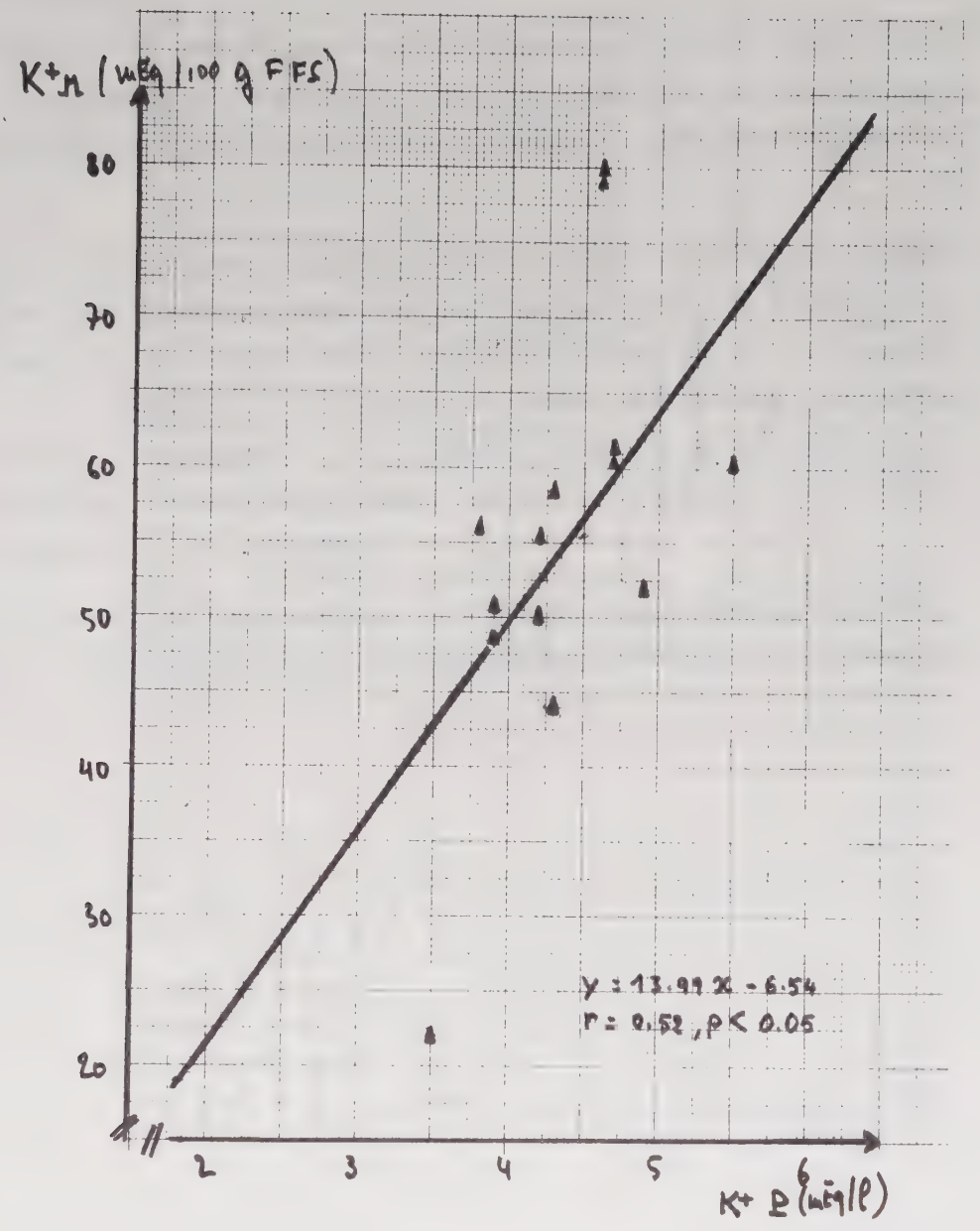


Figure 10

Corrélation entre le potassium musculaire et le potassium plasmatique chez les insuffisants rénaux chroniques.

A l'opposé nous avons observé dans un cas particulier de cystinose (7 - LAN) une hyperhydratation cellulaire allant de pair avec une faible valeur du potassium musculaire. La concentration intra-cellulaire de cet électrolyte était dans ce cas au tiers de sa valeur normale.

Chez 11 malades, il existe une corrélation positive très significative ($p < 0,01$) entre le potassium musculaire et la quantité d'eau intra-cellulaire (fig.11). La concentration intra-cellulaire calculée de cet électrolyte était correcte (moy : ?).

Le phosphore inorganique a pu être dosés chez 10 normaux et 11 urémiques comparaison entre les deux groupes montre une élévation de cet électrolyte chez les insuffisants rénaux (fig.12) moyenne 28,3 mM/100 g FFS alors que la moyenne chez les témoins est à 23,4 mM/100 g FFS. Bien qu'il semble se dessiner une relation entre les phosphates plasmatiques et le phosphore musculaire inorganique, nous n'avons pas pu établir de corrélation entre ces deux paramètres, peut être à cause du trop faible nombre de sujets étudiés.

Enfin l'augmentation du phosphate musculaire semble être parallèle à l'élévation de la créatininémie sans que nous puissions en dire davantage pour l'instant.

oOo

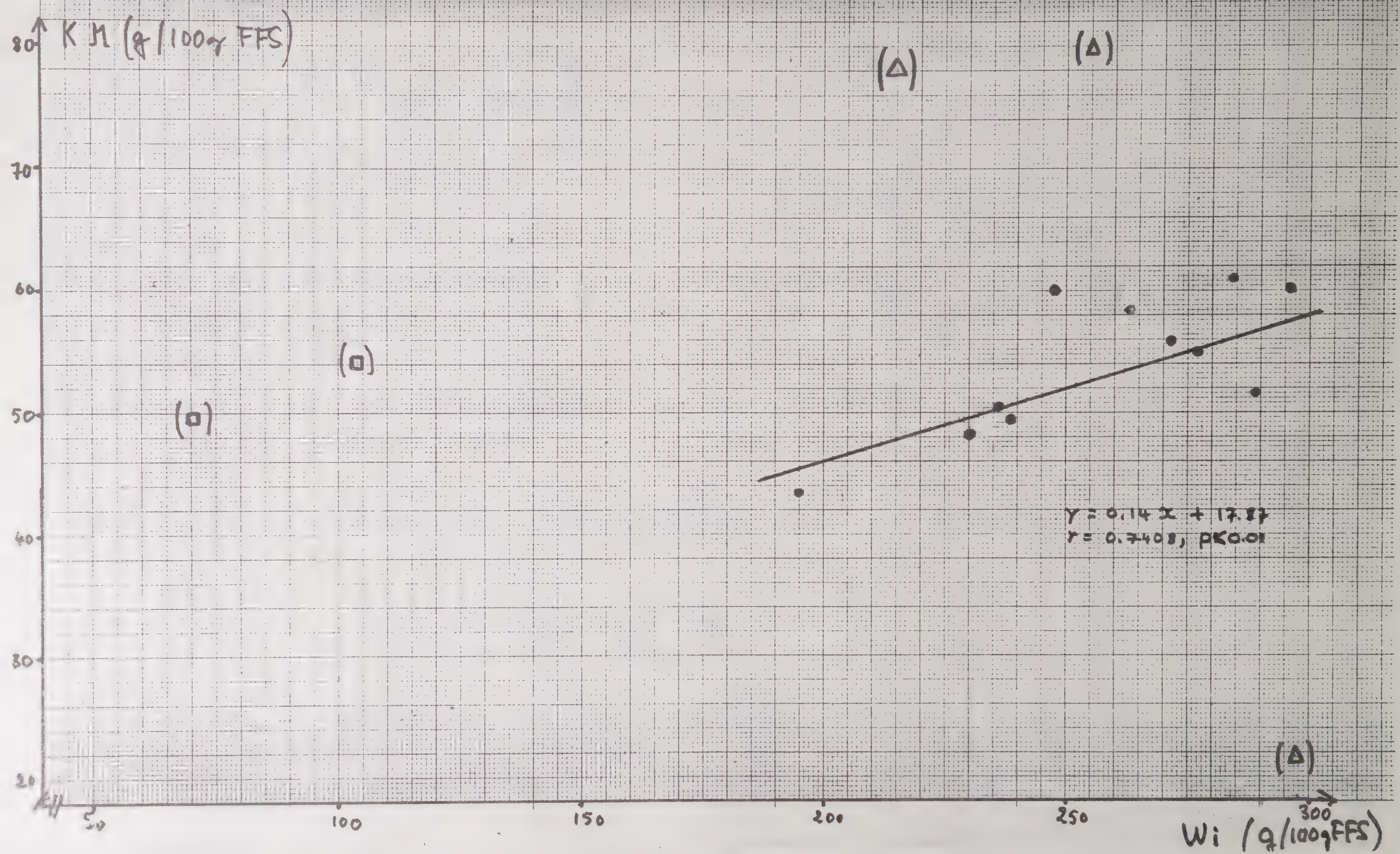


Figure 11 : Corrélation entre le potassium musculaire et l'eau intra-cellulaire.

Ont été éliminés :- (□) les prélèvements de mauvaise qualité

- (Δ) les troubles de concentration du potassium.

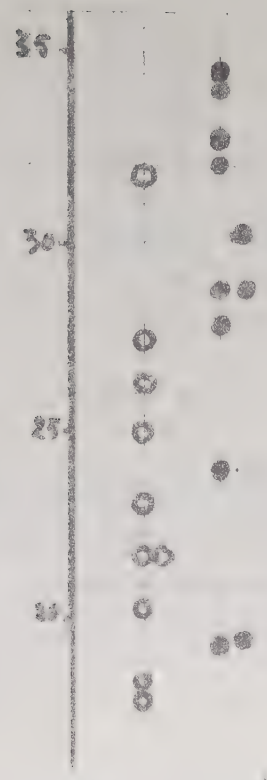


Figure 12

Phosphore intracellulaire en mM/100g FFS

- o chez les normaux
- ● chez les insuffisants rénaux chroniques.

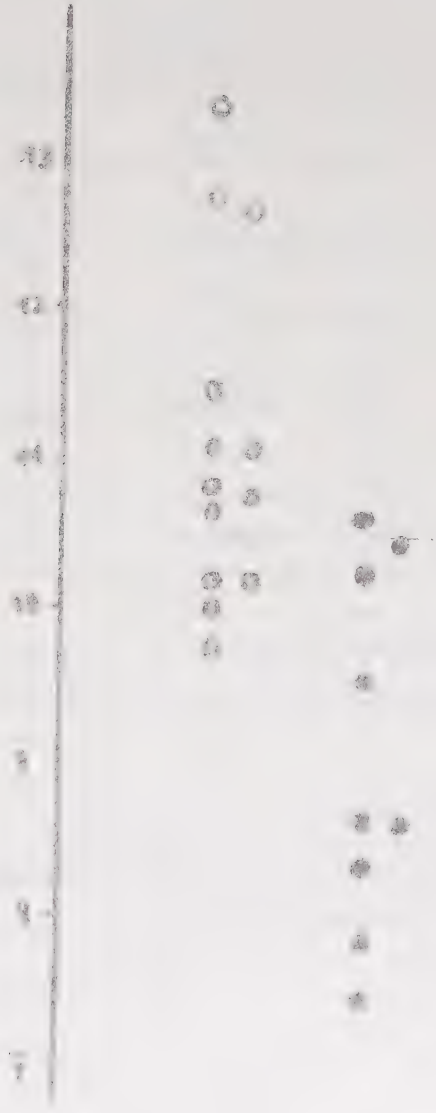


Figure 13 :

Protéines intra-cellulaires exprimées en azote (g/100g FFS)

- o Normaux
- ● insuffisants rénaux

2.2.3 - LES PROTEINES MUSCULAIRES

Elles ont été estimées chez treize normaux et chez neuf insuffisants rénaux.

Chez six normaux, l'importance du prélèvement a permis de vérifier l'exactitude des valeurs trouvées sur les fragments desséchés et irradiés. Les quantités exprimées en gramme pour 100 grammes de tissu frais, sont portées dans le tableau ci-dessous :

Noms	Tissu non traité	Tissu séché et irradié
ZAM..	16,56	16,53
BIL..	16,92	18,82
NOB..	15,41	13,67
DEP..	15,47	17,49
GAR..	14,55	13,66
DIE..	21,00	21,88

Les protéines intra-cellulaires apparaissent en moyenne nettement diminuées chez les urémiques par rapport aux normaux (figure 13). Ceci est particulièrement net sur la figure.

Nous n'avons trouvé de relation avec leur taux ni avec l'ancienneté de la maladie, ni avec l'état trophique des enfants; et si, dans deux cas, la diminution des protéines alcali-solubles correspondait avec les plus importants retards de croissance (ALL et LAN) à l'inverse deux autres avaient une taille normale.

DISCUSSION

DISCUSSION DE LA TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

La validité des ponctions biopsies musculaires comme moyen d'exploration du milieu intra-cellulaire n'est plus à prouver. De nombreux auteurs l'utilisent couramment tant chez l'adulte (BERGSTROM 1962 - GRAHAM 1967 - CAMPANICCI 1967 - FLEAR 1968) que chez l'enfant (DUBOIS 1969 - NICHOLS 1968 - GRAHAM 1970).

Comme le prélèvement est de faible volume, il est nécessaire pour être vraiment représentatif du milieu intra-cellulaire, qu'il soit d'excellente qualité. Outre l'élimination complète du sang, il requiert une dissection minutieuse pour éliminer les tissus de correction et de la graisse.

BERGSTROM (1967) a prouvé que les valeurs électrolytiques recueillies sur des prélèvements pratiqués à plusieurs années d'intervalle variaient avec l'habileté de l'opérateur. Avec l'expérience de celui-ci le taux de potassium augmente légèrement (43,5 → 44,2 mEq/100 mg) mais surtout les électrolytes essentiellement extra-cellulaire diminuent de plus de 25 %.

En ce qui concerne nos valeurs de sodium et de chlore des normaux, les chiffres étonnamment élevés que nous avons trouvés peuvent peut être s'expliquer en partie par une dissection malhabile, mais nous pensons qu'ils sont surtout dus à la provenance particulière de nos prélèvements.

En effet notre série de normaux n'est pas valable en ce qui concerne les électrolytes extra-cellulaires et les compartiments hydriques calculés à partir de ces derniers.

Parmi les douze malades de chirurgie, sept furent étudiés lors d'une réintervention. Le prélèvement fut donc fait en tissu fibreux cicatriciel. Dans onze cas le muscle provenait d'une partie proche de l'insertion osseuse, où nous pensons qu'il y a une augmentation du tissu de connexion. Or il est prouvé par HVIDBERG (1963) que ce tissu est riche en chlore et en sodium.

Bien que dans les deux séries nous ayons toujours biopsié le même muscle, les différents sites de prélèvement - insertion musculaire chez les normaux, pleine masse musculaire chez les urémiques - peuvent également être une cause de

divergences (FLEAR 1965) a prouvé que la composition électrolytique variait autant entre les différents sites d'un même muscle qu'entre les différents muscles d'un même sujet.

La dernière raison qui rend nos prélèvements chirurgicaux criticables tient dans le prélèvement tardif des échantillons. Il est bien connu que les anesthésiques généraux et les perfusions peuvent modifier l'équilibre hydroélectrolytique, d'autre part, REID (1968) a observé tout de suite après les interventions une augmentation du volume extra-cellulaire extra-vasculaire sans diminution du volume extra-cellulaire. Ces perturbations hydriques sont certainement accentuées dans la région opérée qui est le siège d'oedèmes et d'hémorragie. Tout ceci fait qu'en fin d'intervention nous sommes loin des conditions physiologiques.

Deux preuves permettent d'appuyer ces critiques : d'une part la coloration très différente du fragment obtenu par biopsie (rosée) et celle des prélèvements chirurgicaux (bordeaux) d'autre part, le seul enfant (11 - DEP) qui ait un chlore et un sodium normal a été prélevé en début d'intervention.

Nous pensons donc qu'il faut étudier une nouvelle série de normaux en éliminant les réinterventions et en prélevant le muscle juste après l'incision ou mieux après induction de l'anesthésie en piquant à l'aiguille en pleine masse musculaire.

oOo

DISCUSSION DES DOSAGES

Cette définition rigoureuse du choix des normaux est nécessaire car il nous paraît capital d'établir des valeurs de normaux dosées dans les mêmes conditions que nos malades.

En effet si l'on compare sur le tableau V nos chiffres d'électrolytes intracellulaires avec ceux des autres auteurs, nous observons des différences importantes :

- le potassium musculaire est augmenté de 20 % dans notre série de normaux,
- en revanche, la valeur du phosphore est moindre dans nos premiers dosages que celle du laboratoire qui l'a évaluée par activation neutronique (BERGSTROM).

A l'heure actuelle nous n'avons pas trouvé d'explication valable à ces résultats apparemment aberrants. Nous pensons que ces différences proviennent des conditions de dosages dont il faudra vérifier chaque étape. Nous ne voyons aucune possibilité de souillure potassique lors du recueil du tissu et de sa préparation. Si contre toute vraissemblance, l'hypothèse d'une surcharge en potassium se vérifiait, il ne saurait être question d'une telle interprétation en ce qui concerne la diminution du phosphore.

Bien que DUBOIS (1969) ait prouvé comme FLEAR (1966) que le contenu hydro-électrolytique musculaire variait au cours de la vie (figure 14), nous avons estimé pouvoir comparer les valeurs trouvées chez nos insuffisants rénaux avec celles obtenues chez l'adulte par BERGSTROM pour deux raisons :

- ce chercheur a la plus longue expérience dans l'étude des électrolytes musculaires dosés après ponction biopsie,
- notre groupe ne comportait aucun nourrisson et formait un groupe homogène de grands enfants (âge moyen 11 ans). Or, les précédents auteurs ont observé qu'au délà de 18 mois, la composition hydroélectrolytique d'un enfant était comparable à celle de l'adulte jeune.

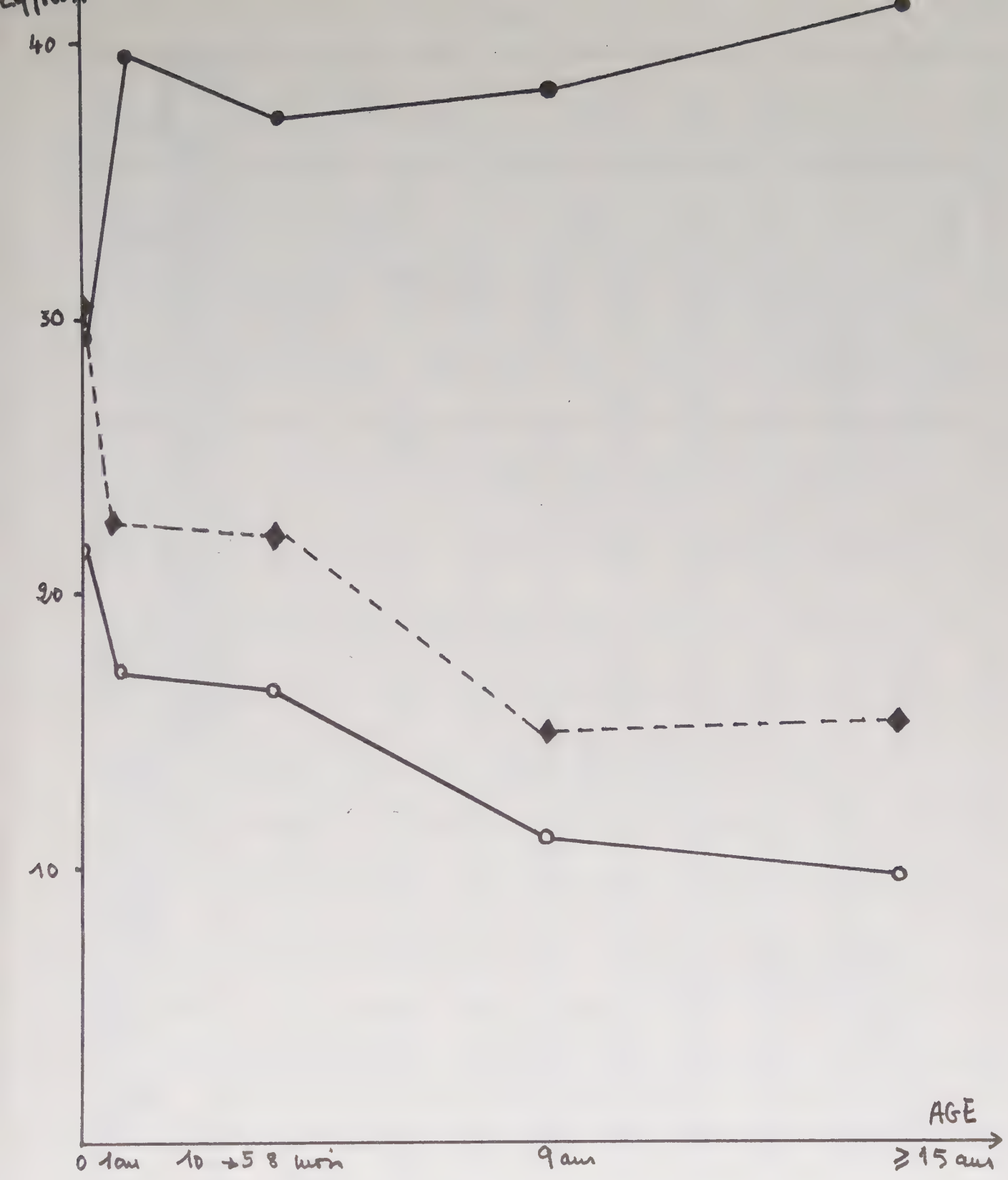
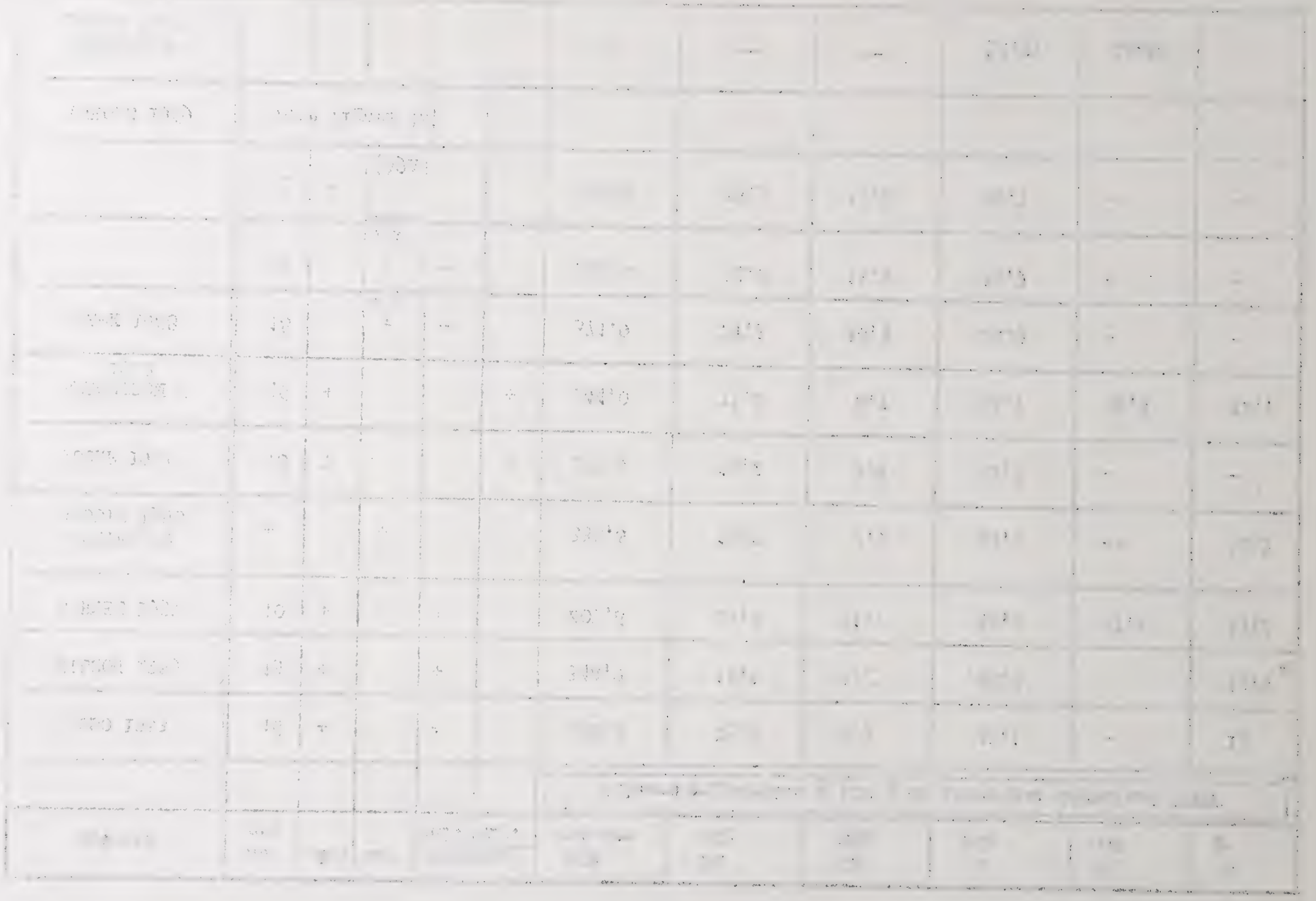


Figure 14

Variations électrolytiques musculaires en fonction de l'âge.
(courbe établie d'après les cas analysés par Dubois 1969)

- ● potassium
- ◆ sodium
- ○ chlore

Auteurs	Nb cas	Adul	Enf	Biopsie chi.	Biopsie aig.	HOH valeurs	Na mEq	Cl mEq	K mEq	P mM	N g
						Valeurs rapportées à 100 g de tissu sec dégraissé "FFS"					
TALSO 1953	16	+		+		348,4	15,3	8,5	42,1	-	13
WILSON 1955	13	+		+		344,9	18,1	11,5	40,8		13,9
BARNES 1957	10	+		+		407,6	21,8	11,7	46,2	27,4	13,2
LICHTFIELD GADDIE 1958	+		+			338,6	14,0	7,9	44,3	-	13,5
FLEAR 1961	18	?			+	311,5	13,2	9,9	32,9	-	-
BERGSTROM 1962	46	+			+	344,0	11,6	8,7	44,7	29,5	12,7
CHEEK 1968	18		+ <1A	+		371,9	21,3	16,4	40,9	-	-
	11		+ 9A (M)	+		355,0	14,8	11,3	37,9	-	-
	15	+	+ (F)9A			349,3	15,3	11,0	39,7	-	-
DUBOIS 1969	voir figure 14				+						
MOYENNE de NOTRE SERIE						—	—	—	52,27	23,40	



La comparaison des dosages de protéines cellulaires effectués sur ces fragments traités et non traités nous autorise à considérer comme valables les résultats obtenus à partir de muscle désséché et irradié. Dans quatre cas sur six nous avons trouvé des variations de 5 à 10 % entre les deux valeurs. Cependant, ces variations qui sont soit en plus, soit en moins, sont observées sur des taux rapportés à un mauvais paramètre de référence : le tissu frais. Ce mode de référence est approximatif pour deux raisons : d'une part le degré d'hydratation est variable et dépend de la plus ou moins grande présence de tissu de connexion, d'autre part la graisse qui forme un tissu peu hydraté, n'est pas retirée.

Le fait qu'il soit possible d'évaluer la quantité de protéines intra-cellulaires sur le même échantillon que celui où sont dosés les électrolytes nous paraît important. Etant le reflet de la masse cellulaire, les P.A.S. sont un meilleur système de référence que le tissu sec dégraissé pour évaluer le contenu électrolytique intra-cellulaire.

Nous n'avons pas utilisé cette référence dans le travail actuel parce que seulement la moitié des enfants avaient eu une estimation de leurs protéines intra-cellulaires.

oOo

DISCUSSION DES RESULTATS

Chez les insuffisants rénaux à la phase terminale et encore non dialysés, l'eau totale est nettement augmentée. Cette modification du volume hydrique se fait au profit du secteur extra-cellulaire. L'augmentation du sodium se produit avec un certain retard par rapport à celle de l'eau extra-cellulaire. Ces enfants sont donc en état d'hyperhydratation interstitielle avec une hypoosmolarité. Si aucun ne présentait d'oedème patent, nous pouvons affirmer qu'ils étaient infiltrés. Campanacci (1967) qui a étudié histologiquement les muscles des insuffisants rénaux a qualifié cet état d'oedème interstitiel.

Dans l'insuffisance rénale avancée, la relation est nette entre la pression systolique ou diastolique et l'eau extra-cellulaire. Il est permis de penser que l'hypertension de ces malades est en grande partie due à la rétention hydrique. Deux observations permettent d'étayer cette hypothèse : d'une part SHALDON (1966) a observé que le gain de poids entre deux dialyse était lié à une élévation de la pression artérielle, d'autre part nous n'avons pu établir aucune corrélation entre la natrémie et la pression artérielle, nous avons même au contraire observé la coexistence d'une hypertension et d'une hyponatrémie (1 - DER - Na Plasmatique 123 et TA 16-10).

Il faut émettre des réserves en ce qui concerne la diminution du volume d'eau intra-cellulaire. En effet la répartition des volumes hydriques est évaluée à partir du chlore musculaire en le supposant exclusivement extra-cellulaire. Cependant (IRWIN et DOWN - 1956) ont étudié le pH intra-cellulaire in situ et ont observé que ce dernier diminuait au cours de l'acidose rénale. Ils ont conclu qu'une certaine quantité de chlore pénétrait dans la cellule.

Dans notre série, trois malades étaient en acidose et dans le cas de DER.. une partie du chlore est certainement intra-cellulaire. En effet, malgré un prélèvement convenables et une hypochlorémie, le chlore musculaire est le plus

élevé de la série (21,79 mEq/100 g FFS). Dans ce cas là, l'eau extra-cellulaire calculée à partir du chlore tissulaire est certainement surestimée et l'eau intra-cellulaire sous.estimée.

Le potassium musculaire est nettement au delà des limites de la normale sans que pour autant la kaliémie soit élevée. Faut-il interpréter cela comme un moyen de maintenir normal le rapport entre le potassium extra-cellulaire et le potassium intra-cellulaire, en effet, si la concentrationpotassique intra-cellulaire ,augmente plus rapidement que la kaliémie, ceci représente peut être une adaptation cellulaire à l'intoxication kaliémique dans les insuffisances rénales évoluant depuis longtemps. UN exemple particulièrement frappant serait représenté par ESC.. dont le potassium musculaire est supérieur à plus de 50 % de la normale, cependant que sa kaliémie est normale (4,6 mEq/l).

En ce qui concerne le cas très particulier de cystinose (LAN) que nous avons biopsié, le taux extrêmement bas (à 40 % de notre moyenne normale) de potassium cellulaire est sans doute à rattacher à la pathogénie de cette maladie. Un rapprochement peut être fait entre cette observation et les cas de tubulopathies congénitales étudiés par TORRES-PINEDO et coll. (1968). Comme dans le cas présent ces auteurs ont trouvé une diminution du potassium musculaire associée à une hyperhydratation cellulaire.

Le phosphore musculaire inorganique est élevé chez tous les malades où il a été dosé, sauf dans un cas. Nous pensons que dans ce dernier cas, cette diminution, associée à un taux plasmatique normal, est peut être due à un abus d'hydroxyde d'alumine. Parmi les autres malades, quatre avaient une augmentation de phosphate musculaire parallèle à celle du potassium. Cependant il n'a pas été possible d'établir une corrélation entre ces deux électrolytes comme l'avaient trouvée BERGSTROM et coll. en 1969. Cette absence de corrélation est peut être simplement due au fait que notre série est trop courte.

La diminution nette des protéines cellulaires que nous avons constatée chez les urémiques est certes à rapprocher de la carence protéique alimentaire et de la déperdition urinaire chronique en protides et acides aminés dans certains cas, mais nous pensons qu'elle peut etre la conséquence de perturbations métaboliques cellulaires qu'il faudrait explorer chez de tels sujets.

oOo

CONCLUSIONS

1.1 - TECHNIQUES DE PRELEVEMENTS

1.1.1. - Ce travail a permis de mettre au point dans le service, la technique des prélèvements musculaires à l'aiguille. Cette méthode, pratiquée pour la première fois par BERGSTROM en 1962, est maintenant courrament effectuée chez l'adulte. Son application à l'enfant (DUBOIS 1965) pose encore quelques problèmes techniques : difficulté de prélèvement chez les enfants trop jeunes, faible volume des fragments obtenus, impossibilité enfin de comparer avec de "vrais" normaux obtenus dans les mêmes conditions que les malades.

1.12 - Le prélèvement se fait, comme chez l'adulte, dans la masse musculaire externe de la cuisse avec une aiguille du type Polley et Bickel dont le diamètre a été réduit pour l'usage pédiatrique.

1.1.3 - A condition de ne pas pratiquer cet examen sur des enfants recevant des anticoagulants, nous n'avons pas, jusqu'ici, observé de complications hémorragiques. Celles-ci sont les seules relevées dans les séries déjà longues des autres auteurs (BERGSTROM, CAMPANACCI).

1.2 - METHODES DE CALCULS ET DE DOSAGES

1.2.1 - Des pesées successives permettent de déterminer le poids du muscle sec, puis sec et dégraissé. Ce dernier est choisi comme référence bien que celui-ci ne soit qu'un paramètre relativement imprécis. Deux erreurs peuvent l'invalider : l'insuffisance de la dissection laissant en place des fragments de collagène; l'impossibilité d'apprécier les modifications protidiques intra-cellulaires au cours de l'insuffisance rénale chronique.

1.2.2 - Les compartiments hydriques extra et intra-cellulaires sont évalués à partir de l'espace chlore. Malgré les variations du potentiel de membrane qui surviennent dans les états pathologiques prolongés, l'entrée du chlore dans les cellules est minime et provoque une erreur maxima de cinq pour cent dans les calculs.

1.2.3 - Les électrolytes musculaires (Na^+, K^+; Cl^-, P^-) ont été dosés par activation neutronique. L'extrême sensibilité de cette technique permet l'évaluation de fragments pesant frais moins de 20 mg.

1.2.4 - Lorsque cela a été possible, l'estimation des protéines intracellulaires (PAS) par la technique de Lowry a été faite en double sur un fragment frais non traité et sur le fragment sec, dégraissé et irradié. Le but était de vérifier la validité du dosage des PAS sur le muscle dont les protéines avaient été dénaturées par le chauffage.

1.3 - RESULTATS

1.3.1 - Nous avons étudié une série de malades courte: moins de 20 malades, mais homogène : enfants en insuffisance rénale terminale. Ceci nous a permis de comparer nos résultats avec ceux trouvés par BERGSTROM et CAMPANACCI lors de semblables états chez l'adulte. Comme eux nous avons étudié les variations de paramètres tels que sodium, potassium en fonction de l'eau-extra-cellulaire ; potassium en fonction du phosphore musculaire.

1.3.2 - Ces résultats ne doivent pas faire oublier qu'ils ne donnent qu'une image fugace et statique de perturbations hydroélectrolytiques qui sont elles mêmes liées à des modifications métaboliques et/ou enzymologiques.

La compréhension de ces maladies chroniques sera un peu plus grande lorsqu'il sera possible de doser certains métabolites ou enzymes intra-cellulaires et de les rapporter à la masse cellulaire réelle obtenue par le dosage du DNA.

oOo

ANNEXE

Observation 1 - DER... Glomérulonéphrite.

Syndrome néphrotique en novembre 1958, Traité par les corticoïdes à doses insuffisantes pendant trop peu de temps ce qui n'entraîne qu'une rémission incomplète (protéinurie persistante supérieure à 0,50 g/24 h) Rechute en 1964 une ponction biopsie rénale (PBR) pratiquée alors montre une hyalinose segmentaire et focale. Cette rechute est traitée par Cortancyl et chloraminophène pendant six mois,sans succès sur la protéinurie. Le relai par l'Immuran et l'Indocid en cures prolongées de 1965 à 1969, n'empêche pas l'installation de l'insuffisance rénale à partir de 1966 et son aggravation progressive.

En insuffisance rénale terminale depuis décembre 71, est dialysée depuis le 26 février 72 ; la biopsie musculaire a été faite avant les premières dialyses.

Observation 2

POI... - Uropathie malformative sur rein unique.

- les antécédents ayant été négligés, la première manifestation de la maladie qui inquiète la famille est un état de mal convulsif, en avril 1970.

- au centre de réanimation du C.H.U. d'Orléans où il est hospitalisé, on découvre une insuffisance rénale majeure : anurie - azotémie à 6 g/l, hyperkaliémie 6,8 mEq/l et acidose métabolique. Une dialyse péritonéale associée à une perfusion de bicarbonates hypertoniques entraîne l'arrêt rapide de l'état convulsif.

Cependant au décours de cette épisode aigu, il existe une insuffisance rénale avancée (urée sanguine 1,40 g/l, clearance de la créatinine 11 ml/mn/1,73) m2. Les radiographies témoignent de l'absence de rein gauche et d'un reflux urétéral droit sur lequel il est décidé de ne pas intervenir étant donné l'importance de l'insuffisance rénale. Actuellement est en insuffisance rénale depuis quinze mois une fistule artérioveineuse a été créée, en mars 72, en prévision d'hémodialyses à brève échéance.

Observation 3 - LEM ... - Hypoplasie segmentaire.

En juin 67, après une angine streptococcique, découverte d'une protéinurie, hématurie et d'une hypertension. La protéinurie persiste intermittente et peu importante et n'est pas traitée. Les premiers signes d'insuffisance rénale apparaissent en janvier 68. (azotémie 1 g/l - acidose hyperchlorémique). L'UIV montre alors un rein droit atrophique et une hypoplasie segmentaire gauche cette dernière est confirmée par la biopsie rénale qui témoigne en plus de lésions de hyalinose artériolaire et glomérulaire. L'amputation fonctionnelle rénale est chiffrée par une fixation mercurielle à moins de 80 % de la normale.

Est actuellement en insuffisance rénale avancée avec hypertension bien controlée par de faibles doses d'hypotenseurs.

Observation 4 - LEB... - Hypoplasie rénale - Uropathie malformative.

Découverte à un an (1959) d'une protéinurie isolée jusqu'à trois ans. Surviennent alors une polyurodypsie et une hyperazotémie. Les examens radiologiques découvrent une hypoplasie avec dysplasie rénale et un reflux vésico-urétéral droit sans obstacle sur les voies urinaires basses.

En Janvier 1970, apparaît un épisode d'insuffisance rénale aiguë avec syndrome de perte de sel lié à un régime amaigrissant. Un supplément de sodium permet le retour à l'état antérieur.

Est actuellement en insuffisance rénale avancée stabilisée par un traitement conservateur.

Observation 5 - BEN... - Syndrome d'Alport.

Protéinurie décelée pour la première fois à six mois (1964), relativement peu importante (0,50 g/l) et isolée jusqu'en 1969,; date à laquelle apparaît une hématurie microscopique cependant que la protéinurie se majore (> 2 g/l).

Traité par cures thermales et homéopathie jusqu'en janvier 72. C'est alors qu'au décours d'une laryngite, une asthénie, une anorexie persistantes et des vomissements font pratiquer des examens biologiques. Devant une azotémie à 4 g/l, l'enfant est adressé dans le service le 19 mars 72, pour une dialyse péritonéale. Cependant, après quatre épurations extra rénales, la diurèse ne reprend pas et l'azotémie reste supérieure à 1 g/l après les dialyses. On décide donc de créer une fistule artérioveineuse le 11 avril 72, et l'enfant est hémodialysé le 27 avril (la biopsie musculaire a été faite avant une dialyse péritonéale).

Le diagnostic de syndrome d'Alport a été porté chez cet enfant sur les signes retrouvés chez lui et sur les antécédents familiaux (quatre protéinuriques dont un décédé après une deuxième greffe rénale).

Observation 6 - ESC... - Pyélonéphrite -

Spina bifida avec myélo-méningocèle non opéré. Pas de troubles moteurs mais incontinence urinaire.

En novembre 70 : des examens provoqués par une infection urinaire font découvrir une méga vessie avec reflux bilatéral ayant entraîné une pyélonéphrite très évoluée avec atrophie corticale. L'insuffisance rénale est importante avec une azotémie à 1, 90 g/l.

En janvier 1971, on pratique une urétérostomie bilatérale haute. Est actuellement en insuffisance rénale terminale et porteur d'une fistule artérioveineuse depuis le 24.4.72, pour permettre de commencer les hémodialyses dans de bonnes conditions dès qu'elles vont être nécessaires.

Observation 7 - LAN... Cystinose -

Cystinose dont les premiers signes apparaissent à 11 mois. L'aggravation de l'état général et l'apparition d'une photophobie intense provoquent une première hospitalisation en novembre 66 (16 mois) au cours de laquelle le diagnostic est porté sur la découverte de cristaux de cystine sur la cornée et dans la moelle. L'enfant est mise à un régime pauvre en cystine et méthionine irrégulièrement suivi. Les fonctions rénales s'altèrent nettement à partir de 1967 (azo-

témie 1,74 g/l - clear. créat. 22 ml/mn/1,73 m2). En juin 1971, une poussée d'insuffisance rénale aiguë avec oedèmes et hypertension nécessite une dialyse péritonéale, après quatre épurations, les désordres biologiques persistent et les hémodialyses sont commencées le 14.7.71.

Observation 8 - TOU... - Uropathie malformative -

En janvier 1967, des examens pratiqués devant un retard de croissance avec anorexie font découvrir une azotémie à 1,25 g/l, une protéinurie et une infection urinaire.

Une cystographie rétrograde met en évidence une dilatation importante de l'arbre pyélocaliciel. Hospitalisée dans le service en mars 67, on confirme l'uropathie malformative avec infection urinaire chronique ayant entraîné une nette diminution de la fonction rénale (clear. créat. 21 ml/mn / 1,73 m2) avec retentissement important sur la croissance (3 - DS)

L'infection urinaire nécessite une désinfection permanente. Cependant l'insuffisance rénale s'est peu à peu aggravée. Actuellement, elle est relativement stabilisée par un traitement conservateur.

Dans les antécédents, outre une luxation congénitale de hanche ayant nécessité une arthroplastie capsulaire, on retrouve une appendicectomie sur appendice sain en nov.66, dont l'indication avait été portée sur un retard de croissance, une anorexie et des troubles digestifs prolongés qui en fait devaient marquer le début de l'insuffisance rénale.

Observation 9 - ALL... - Hypoplasie segmentaire -

Dans les premières années de la vie, découverte d'une protéinurie qui fut négligée.

A huit ans, une consultation pour un important retard staturo-pondéral (-4 DS) avec polyurodypsie permet de découvrir une hyperazotémie à 1 g/l. La cystographie pratiquée alors montre un reflux bilatéral avec de petits reins. Les

lésions vues sur la biopsie sont évocatrices d'une hypoplasie segmentaire. Les fonctions rénales s'altèrent rapidement et une insuffisance rénale terminale apparaît dès octobre 1969 (clear. créat. 7 ml/mn; 1,73 m2).

En mars 70, un épisode aigu de rétention hydrique avec hypertension, péricardite, insuffisance cardiaque et convulsion et enfin une azotémie à 3 g/l, oblige à démarrer les épurations extra-rénales.

Une ostéodystrophie rénale majeure avec hyperparathyroïdie nécessite une parathyroïdectomie en juillet 71.

Observation 10 - SEN... - Purpura rhumatoïde -

En juin 1966, purpura rhumatoïde traitée par une corticothérapie prolongée et à fortes doses. Cependant, la protéinurie ne disparaît pas et on associe aux corticoïdes du chloraminophène en janvier 67. Ce traitement après neuf mois se solde par un échec (protéinurie >3 g/24 h). Les premiers signes d'insuffisance rénale surviennent en aout 69. La biopsie rénale témoigne alors de lésions de glomérulonéphrite sévère à prolifération endo et extra capillaire de type II.

Les dialyses sont nécessaires depuis septembre 1969.

L'apparition d'une hypertension qui s'aggrave après chaque dialyse fait pratiquer une binéphrectomie le 15 mars 72.

Observation 11 - FIL... Glomérulonéphrite.

En novembre 70, glomérulonéphrite un mois après une angine streptococcique. Le début est brutal et se manifeste par un syndrome néphrotique clinique et biologique, une hématurie macroscopique et une hypertension à 18-14. L'altération des fonctions rénales est d'emblée manifeste. La PBR montre une prolifération endo- et extra-capillaire de type III. Une héparinothérapie suivie d'un traitement par le chloraminophène et d'une deuxième héparinothérapie n'empêche pas l'aggravation rapide de l'insuffisance rénale et la première hémodialyse est pratiquée le 11 décembre 71.

Observation 12 - MAR... - Glomérulonéphrite -

Glomérulonéphrite maligne en mars 1969 (à 11 ans) se manifestant par un syndrome néphrotique, une hématurie microscopique, une tendance hypertensive (15-10) et une insuffisance rénale avancée (azotémie 1,50 g/l).

La PBR pratiquée trois semaines après les premières manifestations objective une glomérulonéphrite proliférative endo et extra-capillaire de type II. L'Indocid et le chloraminophène n'empêchent pas l'aggravation de la maladie et les dialyses sont nécessaires dès mars 70. Après six dialyses péritonéales, la première épuration extra-corporelle est faite le 22 avril 70. Une hypertension aux alentours de 15-10 malgré de fortes doses d'hypotenseurs, conduit à pratiquer une binéphrectomie le 3 juin 71.

Observation 13 - LUC... - Hypoplasie segmentaire -

Hypoplasie segmentaire bilatérale dont les premières manifestations remontent à juin 71. Au cours d'un épisode infectieux banal apparaissent des céphalées, des vomissements ainsi que des oedèmes palpébraux. On découvre alors une hypertension à 24 - 15 avec oedème au fond d'oeil, une hyperazotémie et une protéinurie.

L'urographie IV, faite dans le service lors de la première hospitalisation en septembre 71, montre deux petits reins avec évagination des calices en doigts de gant évoquant une hyperplasie segmentaire bilatérale.

Jusqu'en 72, l'insuffisance rénale est stabilisée par un régime hypoprotidique et pauvre en sodium. Les hypotenseurs associés aux diurétiques font baisser la pression artérielle à 13-8.

L'aggravation actuelle de l'insuffisance rénale fait envisager la création d'une fistule artério-veineuse pour permettre les hémodialyses dès qu'elles seront nécessaires.

Observation 14 - KOT... - Glomérulonéphrite

En novembre 71, protéinurie - hématurie surviennent au cours d'une angine érythémateuse. L'enfant ne reçoit des antibiotiques que pendant trois jours.

Dix jours après le début, une poussée d'insuffisance rénale aiguë avec hyperkaliémie (7,3 mEq/l) et hyperazotémie (5,5 g/l) nécessitent une série de dialyses péritonéales. L'étude anatomo-pathologique du rein pratiquée au début de l'hospitalisation montre des lésions de glomérulonéphrite maligne endo et extracapillaire de type III. Des dépôts linéaires d'IgG à l'immunofluorescence ainsi que la présence d'anticorps anti-membranes basales dans le plasma évoquent un syndrome de Goodpasture sans atteinte pulmonaire.

Malgré six épurations, l'insuffisance rénale complète (diurèse nulle, azotémie entre 1,60 et 3,40 g/l) et persistante conduit à pratiquer la première hémodialyse le 14.12.71

Une hypertension permanente nécessite une binéphrectomie le 22.3.72.

Observation 15 - GOB... Néphronophtise -

Petite italienne porteuse d'une néphronoptise dont les premières manifestations remontent à aout 67 (4 ans 1/2).

L'insuffisance rénale apparaît en septembre 69, et les hémodialyses sont commencées à Gènes en mai 70.

En juillet 71, elle est transférée à Paris en vue d'une transplantation rénale et greffée le 20 octobre 71, A l'arrêt des antibiotiques 15 jours plus tard, une septicémie et une méningo-encéphalite herpétique obligent à interrompre momentanément le traitement immuno-suppresseur. Ceci provoque le rejet du greffon qui doit être enlevé le 25 novembre 71. Les hémodialyses sont reprises le même jour.

Observation 16 - SAN... Glomérulonéphrite

Protéinurie découverte fortuitement en septembre 68, un mois après une staphylococcie cutanée.

Une angine en novembre 68, provoque l'apparition d'une glomérulonéphrite typique. Malgré un traitement d'Oracilline, il persiste une protéinurie isolée à environ 1,50 g/l.

En décembre 71, débute une insuffisance rénale avec hypertension à 15 - 10 et azotémie à 0,60 g/l.

Dans le service en janvier 72, l'atteinte rénale sévère est affirmée par les examens biologiques et par la PBR qui témoigne d'une glomérulopathie difficilement classable avec basalopathie complète à prolifération uniquement extra-capillaire.

L'évolution rapide vers l'insusfisance rénale terminale est à craindre.

oOo

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

1 - BERGSTROM J.

Muscle électrolyte in man determined by neutron activation analysis on needle biopsy specimens.
(a study on normal subjects, Kydney patients and with chronic diarrhea)

SCAND. J. CLIN. LAB. INVEST. - 14 - 68 - 110 - 1962.

2 - BERGSTROM J.

The basis of uremic toxicity.
in BITTAR - The biological basis of medecine - Vol 6 - -

LONDON-NEW-YORK 1969 - ACADEMIC PRESS Ed.

3 - BERGSTROM J. - HULTMAN E.

Muscle composition in chronic renal failure.

MIN. NEF. 16 - 33 - 1969.

4 - BERONIADE V. - BERGSTROM J. - HULTMAN E.

Determination of magnesium, potassium and sodium in muscle tissue by atomic absorbsion spectrophotometry.
(Preprint).

5 - BOLTE H.D. - RIECKER G. - ROHL D. -

Messungen des membran potentials an enzilnen Quergestreiften muskelzellen des Menschen in situ . normalverte.

KLIN. WSCHR. - 41 - 356 - 1963.

6 - CAMPANACCI L. MASCHID G. - POLI D. - MIONI G. - BAZZATO G. - RIZZO A. -

L'ago-biopsia muscolare. Reperti nel soggetto normale.

G. CLIN. MED. 8 - 777 - 1967.

7 - CAMPANACCI L. - MASCHIO G. - POLI D. - MIONI G. -

La biopsia muscolare - Valore e limiti della tecnica di indagine.

G. CLIN. MED. - 4-325 - 1967.

8 - DUBOIS J. - COLARD J. - VIS H.L. -

Muscle electrolyte composition determined by neutron activation. A preliminary study of dehydration in infants.

J. NUCL. MED. - 7. 827 - 1966.

9 -CAMPANACCI L. - MASCHIO G. - POLI D. - MIONI G. - RIZZO A. - BAZZATO G. RIZ G. -

Il muscolo nell' uremia cronica.
Reperti morphologici e biochimici compiuti con l'ansilio dell' agobiopsia muscolare.

G. CLIN. MED. - 12 - 1253 - 1967.

10 - DUBOIS J.

Etude de l'équilibre hydroélectrolytique du tissu musculaire strié chez l'enfant. Recherche sur la croissance, la malnutrition protido-calorique et la deshydratation aiguë.

Ed. ARSCIA S.A. (BRUXELLES) - 1969.

11 - EISENMAN A.J. - MACKENZIE L.B. - PETERS J.P. -

Protein and water of serum and cells of human blood, with a note on the measurement of red blood cell volume.

J. BIOL. CHEM. - 33 - 116 - 1936.

12 - FLEAR C.T.G. - CRAMPTON R.F. -

Evidence for the entry of chloride into cells in congestive cardiac failure.

CLIN. SCI. - 19 - 495 - 1960.

13 - FLEAR C.T.G. - FLORENCE I. -

A rapid and micro method for the analysis of skeletal muscle for water, sodium, potassium, chloride and fat.

CLIN. CHEM. ACTA - 6 - 129 - 1961.

14 - FLEAR C.T.G. - CARPENTER R.G. - FLORENCE I. -

Variability in the water, sodium, potassium and chloride content of human skeletal muscle.

J. CLIN. PATH. - 18 - 74 - 1965.

15 - GRAHAM J.A. - LAMB J.F. - LINTON A.L.

Measurement of body water and intracellular electrolytes by means of muscle biopsy.

LANCET - 2 - 1172 - 1967.

16 - GRAHAM J.A. - LAWSON D.H. - LINTON A.L. -

Muscle biopsy water and electrolyte contents in chronic renal failure.

CLIN. SCI. - 38 - 583 - 1970.

17 - GRAHAM J.A. - SCOBIE W.G. -

Muscle biopsy measurement of body water and intracellular electrolytes in children.

ARCH. DIS. CHILD. - 45 - 473 - 1970.

18 - HARRIS H. - Mc DONALD I.R. - WILLIAMS W.-

The electrolyte pattern in experimental anuria.

AUST. J. EXP. BIOL. MED. SCI. - 30 - 33 - 1952.

19 - HVIDBERG E. - JENSEN-HOLM J. - LANGGÅRD H. -

Sodium, Potassium and Cloride in connective tissue.

ACTA PHARM. et TOXICOL. - 20 - 131 - 1963.

20 - IRVINE R.O.H. - DOW J. -

Intracellular pH and electrolyte content of voluntary muscle in renal acidosis.

CLIN. SCI. - 31 - 317 - 1966.

21 - LANGGÅRD H. - SECHER-HANSEN E. -

On the usefullness of the term " per gram fat free solids".

ACTA PHARM. et TOXICOL. - 25 - 267 - 1967.

22 - LOWRY O.H. - GILLIGAN D.R. - KATERSKY E.M. -

The determination of collagen and elastin in tissues, with results obtained in various normal tissues from different species.

J. BIOL. CHEM. - 139 - 795 - 1941.

23 - LOWRY O.H. - ROSEBROUGH N.J. - FARR A.L. - RANDALL R.J.

Protein measurement with the Folin phenol reagent.

J. BIOL. CHEM. 193 - 265 - 1951.

24 - NICHLOLS B.L. - HAZLEWOOD C.F. - BARNES D.J. -

Percutaneous needle biopsy of quadriceps muscle : - potassium analysis in normal children.

PEDIATRICS - 72 - 840 - 1968.

25 - MAZIERE B. -

Interêt des radioéléments dans l'analyse et le contrôle des médicaments.

PROD. et PROB. PHARM. - 27 - 20 - 1972.

26 - SHALDON S. -

Haemodialysis in chronic renal failure.

POST GRAD. MED. J. - 42 - 1 - 1966.

27 - REID D.J. -

Intracellular and extracellular fluid volume during surgery.

BRIT. J. SURG. - 55 - 594 - 1968.

28 - TORRES - PINEDO R. - KOOH S.W. - METCOFF J. -

Studies of muscle cell composition in children with renal tubular dysfunction.

PEDIATRICS - 68 - 932 - 1966.

29 - WILLIS J.P. - ANSELL B.M. - REIFFEL L. - STONE C.A. - KARK R.M. -

Electrolyte levels in normal and dystrophic muscle determined by neutron activation.

LANCET - 2, 464 - 1957.

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur ROYER

Vu, le Doyen de la Faculté
NECKER - ENFANTS-MALADES

M. le Professeur JEROME

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

Vu, le Président de Thèse

M. le Professeur ROYER

Vu, le Doyen de la Faculté

MERCIER - ENFANTS-MALADES

M. le Professeur LERONE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET